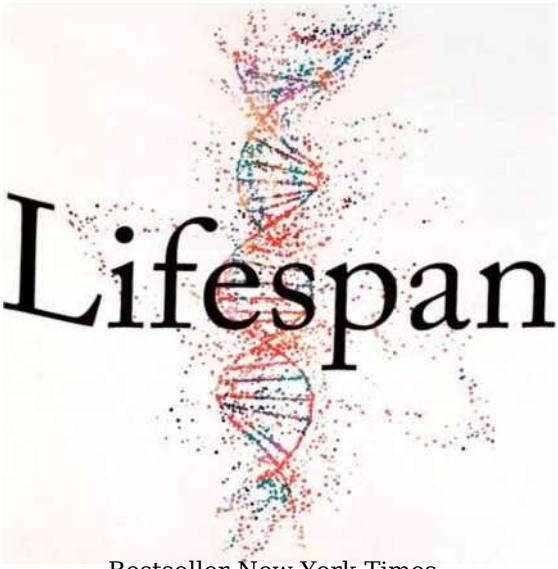


Bestseller New York Times

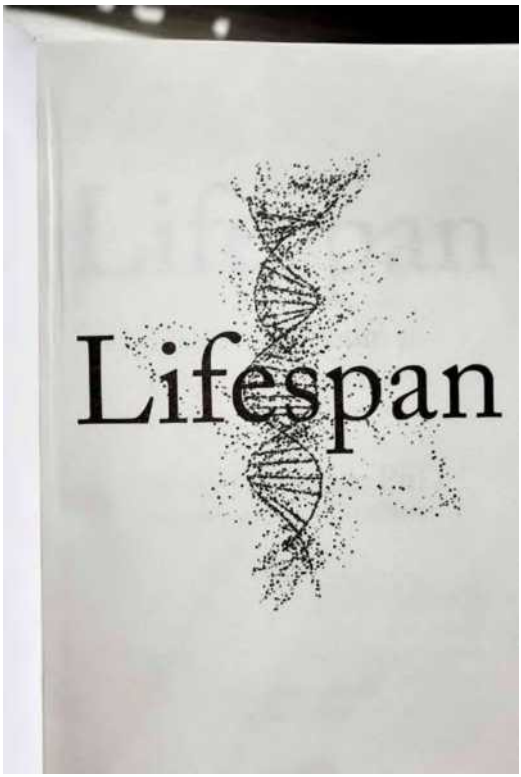
De ce îmbătrânim şi cum să nu o mai facem

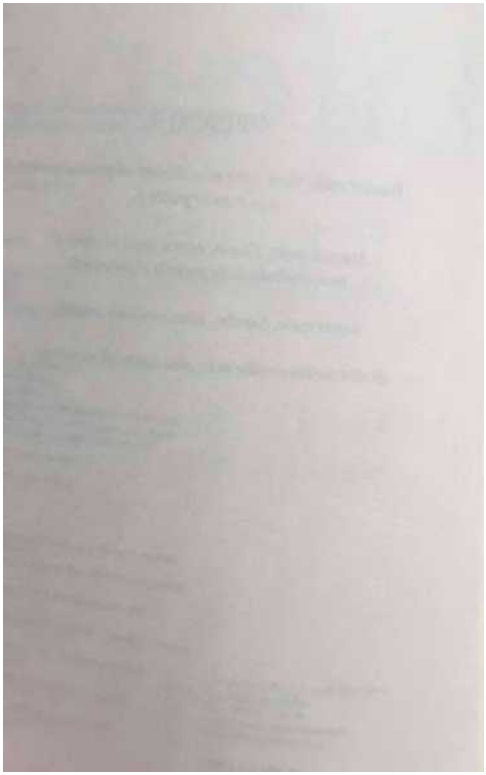
David A. Sinclair PhD
împreună cu Matthew D. LaPlante

jn Li/W/u», Sinclair ne spune "secretul pe care toată lumea vrea să îl ştie: cum să trăim mai mult şi să îmbătrânmim mai încet. Combinând cu îndrăznealã ştiinţa de ultimă oră cu fragmente fascinante de istorie, sociologie şi moralitate, Sinclair ne convinge că nu este doar posibil să trăim peste o sută de ani, este chiar inevitabil. Dacă doriţi să ştiţi cum să învingeţi îmbătrânirea, *Lifespan* este o lectură obligatorie."

— William W. Li, MD, autorul bestsellerului New York Times *Mănâncă şi învinge boala*

„Cercetările lui Sinclair legate de încetinirea procesului de îmbătrânire şi chiar de inversare a lui ar putea duce la cele mai importante realizări din domeniul medicinei de la descoperirea antibioticelor, cu aproape un secol în urmă."
— Sydney Morning Herald


Lifespan



Introducere. Rugăciunea unei bunici 9

Partea I. Ce cunoaştem (Trecutul)

Unu. Vi va primordium *23*

Doi. Pianistul dement 47

Trei. Epidemia de orbire 83

Partea a II-a. Ce descoperim (Prezentul)

Patru. Longevitatea în prezent 105

Cinci. O pastilă mai uşor de înghiţit 133

Şase. Cu paşi mari, înainte 163

Şapte. Epoca inovaţiei 191

Partea a III-a. încotro ne îndreptăm (Viitorul)

Opt. Chipul lucrurilor viitoare 227

Nouă. O cale de urmat 273

Concluzie 304

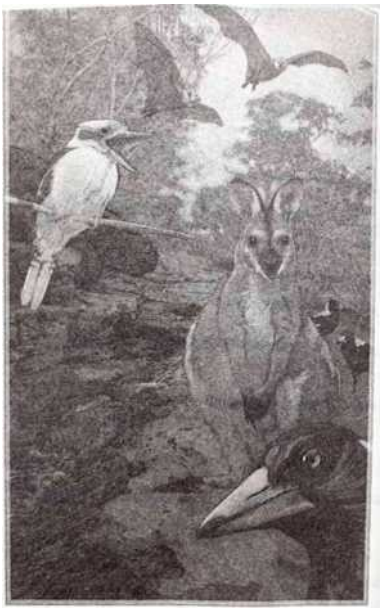
Mulţumiri 321

Scara lucrurilor 325

Lista personalităţilor 327

Glosar 332

Note 343



TUFIŞUL DE SCRUB. În sălbatica şi minunata lume a clanului Garigal, casca dele şi estuarele cu apă sărată şerpuiesc printre povârnişuri străvechi de gresie, printre petele de răşină şi pe sub frunzişul umbros al arborilor de sânge', cu aspectul lor carbonizat, şi al mirţilor, pe care păsările kookaburra, currawong şi cangurii pitici le consideră căminul lor.

' Denumire generică dată unor arbori cu sevă sângerie, neinrudiţi intre ei.

INTRODUCERE

Rugăciunea unei bunici

Am crescut la marginea tufişului de scrub. La figurat vorbind, curtea din spatele casei mele era o pădure de 40 de hectare. Practic vorbind, era mult mai mare de-atât. Se întindea mai departe decât puteam vedea şi nu oboseam niciodată s-o explorez. Rătăceam încontinuu, oprindu-mă să studiez păsările, insectele, reptilele. Rupeam crengile cu măinile. Fărâmiţam ţărâna între degete. Ascultam zgomotele sălbăticiei şi încercam să identific sursa lor.

Şi mă jucam. Îmi făceam săbii din beţe şi fortificaţii din pietre. Mă căţăram în copaci şi mă legănam pe crengi, cu picioarele atârnând deasupra hăului, sărind din locuri din care probabil n-ar fi trebuit să sar. Îmi imaginam că sunt un astronaut pe o planetă îndepărtată. Mă prefăceam că sunt un vânător în safari. Ridicam vocea, să mă audă animalele, de parcă ar fi fost publicul unei săli de operă.

— Cooeey! strigam, ceea ce inseamnă „Vino aici" în limba Garigal, a populaţiei băştinaşe.

Sigur că nu doar cu făceam aşa ceva. Existau o mulţime de copii în suburbiile de nord ale oraşului Sydney cu aceeaşi dragoste de aventură, de explorare şi cu aceeaşi imaginaţie ca şi mine. Ne aşteptăm de la copii să se poarte aşa. Ne *dorim* să se joace aşa.

Până când, bineînţeles, sunt „prea bătrâni" pentru chestia asta. Atunci ne dorim să meargă la şcoală. Apoi, la serviciu. Să-şi găsească un partener de viaţă. Să economisească. Să-şi cumpere o casă.

Fiindcă, ştii tu, ceasul ticăie.

Bunica mea a fost prima persoană care mi-a spus că nu e obligatoriu să fie aşa. Sau, mă rog, mai mult mi-a arătat decât mi-a spus.

A crescut în Ungaria, iar vara obişnuia să înoate în apele reci ale lacului Balaton şi să facă drumeţii pe munţii care se înălţau dincolo de ţărmul nordic al acestuia, către o staţiune de vacanţă unde se adunau actori, pictori şi poeţi. În lunile de iarnă ajuta la administrarea unui hotel de pe dealurile Budei, înainte ca naziştii să-l preia şi să-l transforme în sediul de comandă al Schutzstaffel – SS.

La un deceniu după război, în primele zile ale ocupaţiei sovietice, comuniştii au început să închidă graniţele. Când mama ei a încercat să treacă ilegal în Austria, a fost prinsă, arestată şi condamnată la doi ani de închisoare. A murit la scurt timp după asta. În timpul Revoluţiei Maghiare din 1956, bunica a scris şi a distribuit

manifeste anticomuniste pe străzile Budapestei. După zdrobirea Revoluţiei, sovieticii au început să aresteze zeci de mii de disidenţi, iar ea a fugit în Australia cu fiul ei, tatăl meu, considerând că era cel mai îndepărtat loc de refugiu faţă de Europa.

Nu a mai pus niciodată piciorul în Europa, dar a adus cu ea fiecare părticică din Boemia. A fost, mi s-a spus, una dintre primele femei care a purtat bikini în Australia, fiind gonită de pe plaja Bondi din cauza asta. A trăit ani întregi în Noua Guinee – care, chiar şi în prezent, este unul dintre cele mai aspre locuri de pe planetă –, singură singurică.

Deşi originară dintr-o familie de evrei aşkenazi şi educată în religia luterană, bunica a fost o persoană foarte laică. Pentru noi, de o egală importanţă cu rugăciunea Tatăl Nostru era poezia lui Alan Alexander Milne', „Acum avem şase ani", al cărei final este următorul:

Dar acum am şase ani
Şi-s isteţ foc,
Deci cred că de-acum voi avea şase ani
Pentru totdeauna.

Ne citea mereu poezia aceasta mie şi fratelui meu. La şase ani, ne spunea ea, viaţa e cea mai frumoasă şi îşi dădea toată silinţa să trăiască cu spiritul şi mirarea unui copil de acea vârstă.

' A.A. Milne (1882-1956), scriitor englez, cunoscut pentru poemele sale, dar şi pentru crearea ursuleţului Winnie the Pooh. (N.r.)

Chiar şi când eram foarte mici, bunica nu voia să-i spunem „bunică". Nu-i plăcea nici termenul unguresc, „nagymama", şi niciun alt alint călduros, cum ar fi „buni", „mam-mare" sau „dadă".

Pentru noi, băieţii, şi pentru toţi ceilalţi, era pur şi simplu Vera.

Vera rn-a învăţat să conduc, să virez şi să tai benzile, „dansând" pe muzica radioului din maşină, oricare ar fi fost ea. Mi-a spus să mă bucur de tinereţe, să savurez senzaţia de a fi tânăr. Adulţii, îmi spunea ea, strică mereu lucrurile. Să nu te faci mare, mi-a zis. Să nu creşti niciodată.

La 60 sau la 70 şi ceva de ani era încă ceea ce se numeşte un „spirit tânăr", bând vin cu prietenii şi familia, bucurându-se de mâncare, povestind nişte istorii grozave, ajutând nevoiaşii, bolnavii şi pe cei mai puţin norocoşi, prelăcându-se că dirijează simfonii, râzând până noaptea, târziu. Se putea spune, după orice fel de standarde, că ducea „un trai bun".

Însă, da, ceasul ticăia.

Pe la 85 de ani, Vera a ajuns o umbră şi a fost greu de privit în ulti mul ei deceniu de viaţă. F.ra fragilă şi bolnavă. Mai avea încă destulă înţelepciune încât să insiste să mă căsătoresc cu logodnica mea, Sandra, însă muzica nu-i mai oferea nicio plăcere şi abia dacă se mai ridica din fotoliu; energia care o definise dispăruse.

Spre final, a renunţat de tot la speranţă.

— Pur şi simplu, aşa merg lucrurile, mi-a spus.

A murit la 92 de ani. Şi, după felul în care am fost învăţaţi să jude căm lucrurile, se poate spune că a avut o viaţă lungă şi frumoasă. însă, cu cât m-am gândit mai mult la asta, cu atât am fost mai convins că cea care fusese ea *cu adevărat* murise cu mult timp înainte.

îmbătrânirea poate părea departe, dar fiecare dintre noi îşi va cunoaşte sfârşitul. După ce ne vom da ultima suflare, celulele noas tre vor urla după oxigen, toxinele se vor acumula, energia chimică se va epuiza, iar structurile celulare se vor dezintegra. în câteva minute, toată educaţia, înţelepciunea şi amintirile pe care le preţuim şi întreg potenţialul nostru se vor şterge ireversibil.

Am învăţat asta pe propria-mi piele când a murit mama, Diana. Tatăl meu, fratele meu şi eu eram acolo. A fost o moarte rapidă, din fericire, cauzată de o acumulare de lichid în plămânii măcinaţi de boală. Ne amuzaserăm pe seama necrologului scris de mine în timpul călătoriei din Statele Unite spre Australia şi apoi, brusc, se zvârcolea în pat, în agonie după o gură de aer care să-i satisfacă nevoia de oxigen, pri- vindu-ne cu disperare.

M-am aplecat şi i-am şoptit la ureche că este cea mai bună mamă din lume. în câteva minute, neuronii ei erau pe moarte, ştergând nu doar amintirea ultimelor mele cuvinte, ci întreaga sa memorie. Ştiu că unii oameni mor împăcaţi. însă în cazul mamei mele, nu a fost aşa. în acele momente s-a transformat din persoana care mă crescuse într-o masă convulsivă, de celule sufocate, luptându-se pentru ultimele rămăşiţe de energie de la nivelul atomic al fiinţei sale.

Nu reuşeam să mă gândesc decât la faptul că „nimeni nu-ţi spune cum e atunci când mori. De ce nu-ţi spune nimeni?"

Puţini oameni au studiat moartea atât de intim precum cineastul Claude Lanzmann, autorul unor documentare despre Holocaust. Iar concluzia lui – ba chiar avertismentul lui – este cutremurătoare. „Fiecare moarte este violentă", a declarat el în 2010. „Nu există moarte naturală, aşa cum ne place să ne imaginăm despre părintele care moare liniştit, în somn, înconjurat de cei dragi. Nu cred în asta."[1]

Chiar dacă nu-şi dau seama de violenţa ei, copiii înţeleg tragedia morţii surprinzător de repede. Până pe la patru-cinci ani, ştiu deja de existenţa morţii şi de ireversibilitatea ei.[2] Este un gând şocant pentru ei, un coşmar adevărat.

La început, pentru că este liniştitor, majoritatea copiilor preferă să creadă că există anumite grupuri de oameni care nu sunt afectate de moarte: părinţii, profesorii, ei înşişi. Între cinci şi şapte ani însă, toţi copiii ajung să înţeleagă universalitatea morţii. Fiecare membru al familiei va muri. Fiecare animal de companie. Fiecare plantă. Fiecare persoană dragă. Până şi ei. Îmi amintesc când am învăţat asta. Îmi amintesc, de asemenea, foarte bine când copilul nostru cel mai mare, Alex, a învăţat asta.

— Tată, n-o să lîi *mereu* printre noi?

— Din păcate, nu, am zis.

Alex a plâns cu intermitenţe vreme de câteva zile, apoi s-a oprit şi nu m-a mai întrebat niciodată aşa ceva. Şi nici eu nu i-am amintit despre asta.

Nu e nevoie de prea mult timp pentru ca un gând tragic să he îngropat adânc în subconştientul nostru. Când sunt întrebaţi dacă se tem de moarte, de obicei, copiii răspund că nu se gândesc la asta. Când sunt întrebaţi la ce se gândesc, ei răspund că nu se tem, fiindcă se va petrece în viitorul îndepărtat, după ce vor îmbătrâni.

O „VIAŢĂ LUNGĂ ŞI FRUMOASĂ". Bunica Vera a adăpostit evrei în timpul celui de al Doilea Război Mondial, a trăit în primitiva Noua Guinee şi a fost alungată de pe plaja Bondi pentru că purta bikini. Sfârşitul vieţii sale a fost greu de îndurat. „Pur şi simplu, aşa merg lucrurile", a spus. Însă cea care fusese ea cu adevărat murise cu mult timp în urmă.

Aceasta este o viziune pe care cei mai mulţi dintre noi o menţinem până dincolo de 50 de ani. Moartea este pur şi simplu prea tristă şi paralizantă ca să ne gândim la ea zilnic. Adesea, devenim conştienţi de ea prea târziu. Când ne bate la uşă şi ne ia pe nepregătite, poate fi devastatoare.

Robin Marantz Henig, editorialistă la *New York Times*, a înţeles târziu „crudul adevăr" despre moarte, după ce a devenit bunică. „Dincolo de momentele frumoase la care vei avea norocul să participi şi de care te vei bucura", a scris ea, „viaţa nepoţilor tăi va fi un lung şir de zile de naştere pe care nu vei apuca să le vezi."[3]

Este nevoie de curaj ca să te gândeşti conştient la moartea celor dragi înainte ca acest lucru să se producă efectiv. Este nevoie de şi mai mult curaj ca să te gândeşti profund la propria-ţi moarte.

Comediantul şi actorul Robin Williams a fost primul care mi-a stârnit acest curaj prin interpretarea lui John Keating, profesorul şi eroul principal al filmului *Dead Poets Society (Cercul poeţilor dispăruţi),* care îşi provoacă elevii adolescenţi să privească într-o fotografie ştearsă chipurile băieţilor morţi de mult.[4]

— Nu sunt prea diferiţi de voi, nu-i aşa? spune Keating. Invincibili, exact cum vă simţiţi şi voi... Cu ochii plini de speranţă... Dar înţelegeţi, domnilor, că acum aceşti băieţi sunt îngrăşământ pentru narcise.

Keating îi încurajează pe băieţi să se aplece mai mult şi să asculte mesajul din mormânt. Stând în spatele lor, şopteşte încet, fantomatic: *„Cârpe. Cârpe diem.* Trăiţi clipa, băieţi. Faceţi din vieţile voastre ceva extraordinar".

Această scenă a avut un impact enorm asupra mea. Se poate să nu fi căpătat niciodată motivaţia de a deveni profesor la Harvard dacă acest film nu ar fi existat. La 20 de ani, auzisem în sfârşit şi de la altcineva cuvintele învăţate de la bunica la o vârstă fragedă: *Fă tot ce ţine de tine pentru ca omenirea să fie cât mai bună. Nu irosi clipa. Bucură-te de tinereţea ta; menţine-o cât de mult poţi. Luptă-te pentru ea. Luptă-te pentru ea. Nu înceta niciodată să lupţi pentru ea.*

însă, în loc să luptăm pentru tinereţea noastră, luptăm pentru viaţa noastră. Sau, mai bine spus, luptăm împotriva morţii.

Ca specie, trăim mai mult ca niciodată. Dar nu şi mai bine. Nici vorbă. în ultimul secol, am câştigat ani suplimentari de viaţă, dar nu şi viaţă suplimentară – cel puţin nu una care să merite trăită.[5]

Astfel, cei mai mulţi dintre noi, când ne gândim la traiul până la 100 de ani, zicem în continuare „Doamne, fereşte", pentru că am văzut cum arată ultimele decenii de viaţă şi, pentru majoritatea oamenilor, în cele mai multe cazuri, acestea nu sunt deloc atractive. Aparate de respirat şi cocktailuri de medicamente. Şolduri fracturate şi scutece. Chimio şi radioterapie. Operaţii după operaţii. Şi facturi spitaliceşti; Dumnezeule, facturi spitaliceşti!

Murim încet şi dureros. Locuitorii ţărilor bogate petrec de regulă un deceniu, sau chiar mai mult, de suferinţă, trecând de la o boală la alta, până la sfârşitul existenţei lor. Ni se parc ceva normal. După ce lifespa- nul va creşte şi în rândul

naţiunilor mai sărace, aceasta va fi soarta altor câtorva miliarde de oameni. Succesul înregistrat în prelungirea vieţii, scrie chirurgul şi medicul Atul Gawande, a avut drept efect „transformarea morţii într-o experienţă medicală”.[6]

Dar dacă nu ar trebui să fie aşa? Dacă am putea trăi mai mult? Nu cu câţiva ani, ci cu câteva decenii. Cum ar fi dacă ultimii ani nu ar fi atât de groaznic de diferiţi de anii de dinaintea lor? Şi cum ar fi dacă, salvându-ne pe noi înşine, am putea salva şi planeta?

Poate că nu vom mai avea niciodată şase ani – dar cum ar fi dacă am avea 26 sau 36 de ani?

Cum ar fi dacă ne-am putea juca mai mult, precum copiii, fără să ne facem griji prea curând despre trecerea la lucrurile pe care *trebuie să le facă* adulţii? Cum ar fi dacă nu am fi nevoiţi să comprimăm toate lucrurile pe care trebuie să le comprimăm în anii adolescenţei noastre? Cum ar fi dacă nu am fi atât de stresaţi la 20 şi ceva de ani? Cum ar fi dacă nu ni s-ar părea că am atins vârsta mijlocie la 30 sau la 40 de ani? Cum ar fi dacă, la 50 de ani, ne-am dori să ne reinventăm şi nu ne-ar trece nici măcar un singur motiv prin minte pentru care nu am face-o? Cum ar fi dacă, după 60 de ani, nu ne-am preocupa să lăsăm o moştenire, ci să *întemeiem* una?

Cum ar fi dacă nu ne-ar mai preocupa ticăitul ceasului? Cum ar fi dacă ţi-aş spune că în curând – foarte curând, de fapt – nu vom mai face asta?

Ei bine, exact asta spun.

Sunt un norocos pentru că, după 30 de ani în care am căutat adevărurile despre biologia umană, am ajuns într-o poziţie unică. Dacă mă vizitezi la Boston, mă găseşti cel mai probabil în laboratorul meu de la Harvard Medical School, unde sunt profesor în Departamentul de Genetică şi codirector al Centrului Paul F. Glenn pentru Mecanismele îmbătrânirii. De asemenea, conduc un laborator similar la Universitatea

New South Wales din Sydney, unde am absolvit. în laboratoarele mele, echipe strălucite de studenţi şi doctori au accelerat şi, totodată, au inversat procesul de îmbătrânire al organismelor-model, având meritul de a fi conceput cele mai remarcabile cercetări din domeniu, publicate în reviste ştiinţifice de top. De asemenea, sunt cofondatorul revistei *Aging,* care oferă spaţiu de publicare cercetătorilor uneia dintre cele mai provocatoare şi interesante chestiuni a vremurilor noastre, şi cofondator al Academiei pentru Sănătate şi Cercetare a Speranţei de Viaţă, un grup de 20 de cercetători internaţionali în domeniul îmbătrânirii.

încercând să ofer o utilizare practică descoperirilor mele, am contribuit la înfiinţarea mai multor companii de biotehnologie şi prezidez consiliile ştiinţifice consultative ale altor câteva. Aceste companii colaborează cu sute de oameni de ştiinţă de top din domenii care se întind de la cel al originii vieţii până la genomică şi domeniul farmaceutic.[7] Desigur, aflu despre descoperirile propriilor mele laboratoare cu câţiva ani înainte să fie făcute publice, însă, graţie acestor asocieri, aflu totodată de multe alte descoperiri transformatoare înaintea celorlalţi oameni, câteodată cu un deceniu înainte. Paginile care urmează îţi vor asigura accesul la astfel de informaţii din culise şi de pe locurile din faţă.

Fiindcă am fost ridicat la rangul de cavaler în Australia şi mi-am asumat rolul de ambasador, am petrecut destul de mult timp informându-i pe liderii politici şi de afaceri din întreaga lume despre modul în care concepţia noastră despre îmbătrânire se schimbă – şi ce înseamnă acest lucru pentru progresul omenirii.[8]

Am aplicat multe dintre descoperirile mele ştiinţifice în propria-mi viaţă, la fel cum au făcut şi mulţi membri ai familiei mele, prietenii şi colegii. Rezultatele – care, trebuie spus, sunt complet anecdotice – sunt încurajatoare. Acum am 50 de ani şi mă simt ca un copil. Soţia şi copiii mei îţi vor spune că mă şi comport astfel.

Asta înseamnă inclusiv a fi un *cioc lipicios,* cum se spune în Australia despre cineva excesiv de curios, un termen derivat probabil de la ciorile currawong, care obişnuiau să perforeze sticlele de lapte livrate la domiciliu şi să bea din ele. Vechii mei colegi de liceu încă mă mai tachinează, de fiecare dată când merg acasă la părinţi, despre felul în care mă găseau desfăcând mereu câte ceva: coconul unei molii din gospodărie, o pânză răsucită de păianjen, un computer vechi, uneltele tatălui meu, maşina. Eram destul de priceput la asta. Dar nu la fel de bun şi la asamblarea lor la loc.

Nu suportam să *nu* ştiu cum funcţionează ceva şi de unde provine. Şi în continuare nu suport, dar măcar acum sunt plătit pentru asta.

Casa copilăriei mele este construită pe o coastă de munte stâncoasă. Dedesubt curge un râu care se varsă în portul Sydney. Arthur Philip, primul guvernator al provinciei New South Wales, a explorat aceste văi în aprilie 1788, la doar câteva luni după ce el şi prima sa flotă de marinari, prizonieri şi familiile lor intemeiaseră o colonie pe ţărmurile a ceea ce el a numit „cel mai frumos şi mai întins port din univers". Răspunzător în cea mai mare măsură de prezenţa lui acolo era botanistul Sir Joseph Banks, care, cu opt ani în urmă, navigase de-a lungul coastei australiene împreună cu căpitanul James Cook în „călătoria sa în jurul lumii".[9]

După ce s-a întors la Londra cu sute de specimene de plante cu care să-şi impresioneze colegii, Banks a făcut lobby pe lângă regele George al III-lea să întemeieze o colonie penitenciară pe continent, pentru care cel mai potrivit loc, susţinea el deloc întâmplător, era un golf numit „Botany", la „Capul Banks".[10] Primii colonişti ai flotei au descoperit curând că Golful Botany, în ciuda numelui foarte promiţător, nu avea nicio sursă de apă, aşa că au călătorit spre nord, spre Portul Sidney, şi au descoperit unul dintre cele mai mari „rias" din lume – o cale navigabilă adâncă, foarte ramificată, care se formase prin inundarea sistemului râului Hawkesbury de către nivelul crescut al oceanului la sfârşitul ultimei ere glaciare.

La 10 ani, descoperisem deja prin explorare că râul din curtea mea se vărsa în Portul Middle, o ramificaţie a Portului Sydney. Dar nu mai suportam să nu cunosc izvoarele râului. Voiam să aflu cum arăta *începutul* râului.

L-am urmat în amonte, până în locul în care se bifurca prima dată şi imediat după aceea îşi vedea de drum, urmând liniile reliefului. La căderea nopţii, eram la kilometri distanţă de casă, dincolo de ultimul munte de la orizont. Am rugat un străin să mă lase s-o sun pe mama, să vină după mine. După asta, am mai încercat de câteva ori să explorez în amonte, dar n-am izbutit să mă apropii de izvoare. Lşuasem, asemenea lui Juan Ponce de Leon, exploratorul spaniol al floridei, celebru pentru legendara sa căutare a Fântânii Tinereţii".

De când mă ştiu, am vrut să înţeleg de ce îmbătrânim. Dar descoperirea sursei unui proces biologic complex se aseamănă cu căutarea izvoarelor unui râu: nu e uşor.

În căutările mele, am rătăcit în sus şi în dreapta şi am avut zile când am vrut să renunţ. Dar am continuat. Pe parcurs am întâlnit o mulţime de afluenţi, dar am descoperit totodată şi izvoarele. În paginile care urmează, voi prezenta o nouă idee despre motivele pentru care procesul de îmbătrânire a evoluat şi cum se încadrează acesta în Teoria Informaţională a îmbătrânirii, aşa cum o numesc eu. Îţi voi povesti şi de ce am ajuns să privesc îmbătrânirea ca pe o boală – cea mai răspândită dintre ele –, una care nu numai că poate fi, dar şi *trebuie* tratată agresiv. Aceasta este Partea I.

În Partea a II-a îţi voi prezenta paşii care trebuie efectuaţi chiar acum – şi noile teorii în dezvoltare – pentru a încetini, opri sau inversa îmbătrânirea, punând capăt acestui proces, aşa cum îl cunoaştem noi.

Şi, da, sunt conştient de implicaţiile cuvintelor „a pune capăt îmbătrânirii, aşa cum o cunoaştem noi", aşa că în Partea a III-a voi lua în calcul nenumăratele posibilităţi pe care aceste acţiuni le-ar putea crea şi voi propune o cale către un viitor pe care să-l aşteptăm cu nerăbdare, către o lume în care să ne prelungim lifespanul printr-o *speranţă de sănătate* în continuă creştere, trăind mai mult timp fără boli sau dizabilităţi.

Există o mulţime de oameni care îţi vor spune că asta este o poveste – mai apropiată de operele lui H.G. Wells decât de cele ale lui C.R. Dar- vvin. Unii dintre ei sunt foarte inteligenţi. Unii înţeleg biologia umană destul de bine şi îi respect.

Aceştia îţi vor spune că stilul nostru modern de trai ne-a condamnat la reducerea speranţei de viaţă. Îţi vor spune că este puţin probabil să împlineşti 100 de ani, iar acest lucru este valabil şi pentru copiii tăi. Îţi vor spune că au analizat dovezile ştiinţifice şi au făcut proiecţii şi, cu siguranţă, nici nepoţii tăi nu vor atinge pragul de 100 de primăveri. Şi îţi vor mai spune că, dacă vei împlini *totuşi* 100 de ani, nu vei ajunge sănătos la această vârstă şi nu vei rezista mult. Iar dacă vor accepta ideea că oamenii vor trăi mai mult, îţi vor spune că acesta este cel mai rău lucru de pe planetă. Sunt un fel de inamici.

Au dovezi bune în privinţa asta – întreaga istorie a omenirii, de fapt.

Desigur, încet-încet, mileniu după mileniu, *media* de viaţă a oamenilor a crescut, vor spune ei. Cei mai mulţi oameni din istorie nu au atins vârsta de 40 de ani, dar noi am reuşit. Cei mai mulţi nu au atins vârsta de 50 de ani, dar noi am reuşit. Cei mai mulţi nu au atins vârsta de 60 de ani, dar noi am reuşit. [1] în mare parte, aceste creşteri ale speranţei de

viaţă s-au ivit pe măsură ce tot mai mulţi dintre noi au obţinut accesul la surse stabile de hrană şi la apă potabilă. În mare parte, media a fost ridicată de jos în sus; mortalitatea infantilă a scăzut şi lifespanul a crescut. Aceasta este matematica simplă a mortalităţii umane.

Însă, deşi *media* a continuat să urce, *limita* a rămas aceeaşi. Din momentul apariţiei primelor mărturii istorice scrise, ştim că există oameni care ating pragul de 100 de ani şi trăiesc încă vreo câţiva ani după asta. Însă foarte puţini ajung să împlinească 110 ani. Aproape nimeni nu atinge 115 ani.

Până acum, planeta noastră a fost căminul a peste 100 de miliarde de oameni. Dintre ei, cunoaştem doar cazul lui Jeanne Calment din Franţa, care, se pare, a trăit mai mult de 120 de ani. Majoritatea oamenilor de ştiinţă cred că a murit în 1997, la vârsta de 122 de ani, deşi este posibil ca fiica sa s-o fi înlocuit pentru a evita plata impozitelor.[15] Dacă a ajuns sau nu la această vârstă contează mai puţin; au existat şi alţii care s-au apropiat de acest prag, însă cei mai mulţi dintre noi, 95%, ca să fiu mai exact, vom muri înainte să împlinim 100 de ani.

Aşadar, pare într-adevăr logic când unii afirmă că s-ar putea să mai ridicăm un pic media, dar nu vom reuşi să depăşim limita. Ei susţin că este simplu să extindem durata maximă a vieţii în cazul şoarecilor şi al câinilor, dar noi, oamenii, suntem diferiţi. Deja trăim foarte mult.

Ei bine, se înşală.

Există, de asemenea, o diferenţă între prelungirea vieţii şi prelungirea vitalităţii. Suntem capabili de amândouă, însă menţinerea oamenilor în viaţă – decenii după ce viaţa lor a ajuns să fie definită de durere, slăbiciune şi imobilitate – nu este o virtute în sine.

Prelungirea vitalităţii – adică nu doar un trai mai lung, ci şi unul mai activ, mai fericit şi sănătos – este realizabilă. Mai curând decât se aşteaptă majoritatea. Când copiii născuţi astăzi vor atinge vârsta mijlocie, s-ar putea ca [canne Calment să nu se mai afle pe lista celor mai bătrâni 100 de oameni din lume. Iar până la începutul secolului următor se va spune despre o persoană care a murit la 122 de ani că a dus o viaţă deplină, deşi nu deosebit de lungă. S-ar putea ca 120 de ani să nu mai fie o cifră neobişnuită, ci ceva aşteptat, în aşa măsură încât nici măcar să n-o mai numim longevitate; s-ar putea să-i spunem, pur şi simplu, „viaţă" şi să ne uităm înapoi cu tristeţe la vremurile în care lucrurile nu stăteau aşa.

Care este limita superioară? Nu cred că există una. Mulţi dintre colegii mei sunt de acord.[M] Nu există nicio lege biologică ce spune că trebuie să îmbătrânim.'[5] Cei care susţin existenţa unei limite nu ştiu ce vorbesc. Mai avem probabil cale lungă până să trăim într-o lume în care moartea este o raritate, dar suntem aproape să împingem limita.

De fapt, toate acestea sunt inevitabile. O viaţă sănătoasă mai lungă este la îndemâna noastră. Da, întreaga istorie a umanităţii sugerează contrariul. Dar ştiinţa prelungirii vieţii, mai ales din acest secol, ne spune că pistele înfundate din trecut sunt un ghid prost pentru noi.

E nevoie de o gândire radicală, fie şi numai cu scopul de a înţelege semnificaţiile

acestui proces pentru specia noastră. Nu există nimic în miliardele de ani de evoluţie care să ne fi pregătit pentru asta, de aceea este atât de simplu, ba chiar ispititor, să credem că nu se poate realiza.

Dar oamenii au crezut la fel şi despre zbor – până în momentul în care cineva a făcut-o.

Astăzi, fraţii Wright s-au întors în atelierul lor, după ce şi-au înălţat cu succes aeroplanul deasupra dunelor de nisip de la Kitty Hawk. Lumea este în pragul schimbării.

Şi, ia fel cum s-a întâmplat înainte de 17 decembrie 1903, cei mai mulţi oameni sunt neştiutori. Pe atunci, pur şi simplu nu exista contextul în care să se nască ideea de zbor controlat şi propulsat, aşa încât părea ceva fantezist, magic, de domeniul ficţiunii speculative.[16]

Apoi: decolarea. Şi nimic nu a mai fost la fel ca înainte.

Ne aflăm într-un alt punct istoric de cotitură. Ceea ce până acum părea ceva magic va deveni real. Este o perioadă în care umanitatea va redefini posibilul; un moment de curmare a inevitabilului.

Într-adevăr, ne aflăm într-un moment în care vom redefini ce înseamnă să fii om, întrucât acesta nu este doar începutul unei revoluţii, ci şi începutul unei evoluţii.

Partea I

Ce cunoaştem

(Trecutul)

UNU

Viva primordium

Imaginează-ţi o planetă cam de mărimea planetei noastre, situată la aproximativ aceeaşi distanţă de steaua ei şi care se roteşte în jurul propriei axe un pic mai repede, în aşa fel încât o zi durează circa 20 de ore. Este acoperită de apele sărate ale unui ocean puţin adânc şi nu se poate spune că are continente – doar nişte arhipelaguri sporadice de insule de bazalt negru, care se înalţă deasupra apei. Atmosfera sa nu are acelaşi amestec de gaze ca şi planeta noastră. Este un înveliş umed, toxic, de azot, metan şi dioxid de carbon.

Nu există oxigen. Nu există viaţă.

Pentru că această planetă, planeta noastră, aşa cum era ea acum patru miliarde de ani, este un mediu aspru, neîndurător. încins şi vulcanic. Electric. Tumultuos.

Însă acest lucru este pe cale să se schimbe. Apa se adună lângă craterele termale care umplu suprafaţa uneia dintre insulele mai mari. Moleculele organice acoperă toate suprafeţele, aduse aici de meteoriţi şi comete. Câtă vreme au zăcut pe rocile vulcanice, uscate, aceste molecule nu şi-au schimbat structura, însă dizolvate în bazinele cu apă caldă, parcurgând ciclurile de udare şi uscare de la marginea bazinelor, au fost supuse unui proces chimic special.[17] Pe măsură ce acizii nucleici se acumulează, moleculele se transformă în polimeri, forma pe care o iau cristalele de sare când o baltă de apă de mare se evaporă. Acestea sunt primele molecule de ARN, precursoarele ADN-ului. Când balta se umple din nou, materia genetică primitivă este înglobată în acizii graşi, formând bule de săpun microscopice – primele membrane celulare.[18]

Nu durează mult, poate o săptămână, şi bălţile scăzute se acoperă cu o spumă galbenă, formată din trilioane dc celule primitive, dotate cu nişte catene mici de acizi nucleici, pe care astăzi le numim gene.

Majoritatea protocelulelor sunt reciclate, dar unele supravieţuiesc şi încep să evolueze pe căi metabolice primitive, până când, în cele din urmă, ARN-ul începe să se autocopieze. Acest punct marchează originea vieţii. în acest moment, după ce viaţa a luat naştere – sub forma unor bule de acizi graşi umplute cu material genetic – încep să concureze pentru dominaţie. Pur şi simplu, nu există prea multe resurse în jur. Fie să câştige cea mai infectă dintre ele.

Zi de zi, formele microscopice de viaţă, fragile, încep să evolueze, devenind tot mai avansate şi răspândindu-se în râuri şi lacuri.

Se iveşte însă o nouă ameninţare: un sezon uscat prelungit. Nivelul lacurilor acoperite cu drojdie scade cu câţiva metri pe parcursul sezonului uscat, dar acestea se umplu din nou după revenirea ploilor. însă în acest an, din cauza activităţii vulcanice intense din partea cealaltă a globului, ploile anuale nu mai cad ca de obicei, iar norii îşi continuă drumul. Lacurile seacă complet.

Ce rămâne este o crustă groasă, galbenă, care acoperă albia lacurilor. Este un ecosistem definit nu prin creşterea şi descreşterea anuală a apelor, ci printr-o brutală luptă pentru supravieţuire. Şi mai mult de atât: este o luptă pentru viitor – pentru că organismele care vor supravieţui vor deveni strămoşii tuturor fiinţelor: arheele, bacteriile, eucariotele, plantele şi animalele.

în cadrul acestei mase de celule muribunde, în care fiecare scormoneşte după un minimum de nutrienţi şi de umiditate şi face tot posibilul ca să răspundă

apetitului primordial de a se reproduce, există o specie unică. Să o numim *Magna superstes*. Ceea ce în latină înseamnă „marele supraviețuitor”.

Nu arată foarte diferit de celelalte organisme din jur, însă *M. superstes* are un avantaj distinct: și-a dezvoltat prin evoluție un mecanism genetic de supraviețuire.

În epocile următoare vor exista etape evolutive mult mai complicate, cu schimbări atât de extreme, încât vor apărea ramuri ale vieții cu totul noi. Aceste modificări – produsul mutațiilor, inserțiilor, rearanjărilor genetice și transferului de gene pe orizontală, de la o specie la alta – vor crea organisme cu simetrie bilaterală, vedere stereoscopică și chiar conștiință.

Prin comparaţie, acest pas evolutiv timpuriu poate părea, la prima vedere, destul de simplu, liste un circuit. Un circuit al genelor.

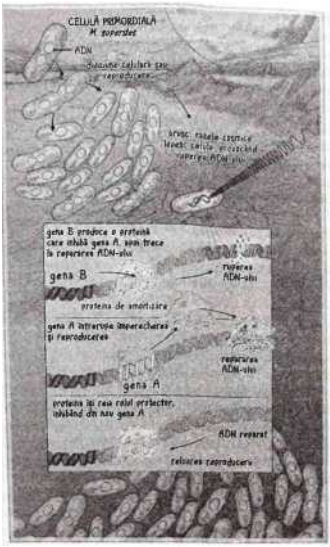
Circuitul începe cu gena A, o genă protectoare, care împiedică reproducerea celulelor când condiţiile sunt dificile. Acesta este secretul, pentru că pe planeta Pământ, la inceput, condiţiile erau dure. Circuitul mai conţine şi gena B, care codifică o proteină „de amortizare". Această proteină de amortizare inhibă gena A când condiţiile sunt prielnice, astfel incât celula să se poată autocopia dacă, şi numai dacă, urmaşii acesteia au şanse să supravieţuiască.

Genele în sine nu sunt ceva inedit. întreaga viaţă din lac conţine aceste două gene. însă ce o face pe Ai. *superstes* să fie unică este că amortizorul genei B a suferit o mutaţie prin care a căpătat o a doua funcţie: aceea de a ajuta la repararea ADN-ului. Când ADN-ul celulelor se rupe, proteina de amortizare codificată de gena B se mută din gena A pentru a ajuta la repararea ADN-ului, care activează gena A. Ea opreşte temporar sexul şi reproducerea până când repararea ADN-ului este completă.

Este un proces logic, pentru că, atunci când ADN-ul este deteriorat, sexul şi reproducerea sunt ultimele lucruri pe care un organism ar trebui să le facă. De exemplu, celulele viitoarelor organisme multicelulare care nu vor lua o pauză pentru a-şi repara ADN-ul vor pierde aproape cu siguranţă material genetic. Acest lucru se datorează faptului că ADN-ul este separat înainte de diviziunea celulară dintr-un singur punct de inserţie al ADN-ului, trăgând restul ADN-ului după sine. Dacă ADN-ul este rupt, o parte din cromozom se va pierde sau duplica. Cel mai probabil, celulele vor muri sau se vor multiplica necontrolat, trans- formându-se într-o tumoare.

Prin noul tip de amortizor genic care repară ADN-ul, Ai. *superstes* obţine un avantaj. Stă la cutie când ADN-ul este deteriorat, apoi îşi revine. Este o specie superpregătită pentru supravieţuire.

Şi e bine că este aşa, pentru că urmează un nou atac asupra vieţii. Raze cosmice puternice, rezultate în urma unei erupţii solare îndepărtate, scaldă Pământul, rupând în bucăţi ADN-ul microbilor din lacurile aproape secate. Marea majoritate a lor continuă să se dividă ca şi cum nimic nu s-ar fi întâmplat, tară să realizeze că genomul lor a fost deteriorat şi reproducerea îi va ucide. Cantităţi inegale de ADN sunt împărţite intre celulele-mamă şi celulele-rtică, provocând disfuncţionalitatea



EVOLUȚIA ÎMBĂTRÂNIRII. Circuitul genetic al primelor forme de viață, de acum patru miliarde de ani, suspenda reproducerea pe parcursul reparării ADN-ului, oferind un avantaj de supraviețuire. Gena A oprește reproducerea, iar gena B produce o proteină care dezactivează gena A când se poate reproduce în siguranță. Însă, când ADN-ul este deteriorat, proteina produsă de gena B pleacă să repare ADN-ul. Ca urmare, gena A este activată pentru a opri reproducerea până la finalizarea reparației. Noi am moștenit o versiune avansată a acestui circuit de supraviețuire.

ambelor. În cele din urmă, efortul este zadarnic. Toate celulele mor și nu mai rămâne nimic.

Mă rog, nimic în afară de M. superites. Fiindcă, în timp ce razele creează

dezastru, M. *superstes* face ceva neobişnuit: graţie deplasării proteinei B dinspre gena A pentru a ajuta la repararea ADN-ului, gena A se activează şi celulele îşi încetează aproape orice activitate, îndreptându-şi resursele limitate de energie către refacerea ADN-ului deteriorat. *M. superstes* reuşeşte să supravieţuiască fiindcă a sfidai imperativul străvechi de a se reproduce.

I.a finalul ultimei perioade de secetă, când lacurile se umplu din nou, *M. superstes* se trezeşte. *Acum* se poate reproduce. Şi o face din nou şi din nou. Se multiplică. Face tranziţia spre biomuri noi. Evoluează. Creează generaţii după generaţii de descendenţi.

Aceste organisme sunt pentru noi Adam şi Eva.

Asemenea lui Adam şi Evei, nu ştim dacă Ai. *superstes* a existat vreodată. Dar cercetările mele din ultimii 25 de ani sugerează că fiecare fiinţă vie pe care o vedem în jurul nostru astăzi este un produs al acestui marc supravieţuitor, sau cel puţin al unui organism primitiv foarte asemănător. Registrul fosil al genelor noastre demonstrează că fiecare organism viu care împarte planeta cu noi poartă încă acest circuit străvechi de supravieţuire, într-o formă mai mult sau mai puţin apropiată de cea fundamentală. Există în fiecare plantă. în fiecare ciupercă. în fiecare animal.

Există încă în noi.

După părerea mea, motivul pentru care acest circuit genetic a fost conservat este că reprezintă o soluţie destul de simplă şi de elegantă la provocările unei lumi uneori brutale, alteori crude, care asigură o şansă mai mare de supravieţuire pentru organismele care o poartă. Este, în esenţă, o trusă primordială de supravieţuire care redircţionează energia către zona în care este cea mai mare nevoie de ea, conservând situaţia existentă în momentele în care presiunile lumii înconjurătoare conspiră la dezastrul genomului şi permiţând reproducerea doar în vremurile favorabile.

Şi este un mecanism atât de simplu şi de robust, încât nu numai că a asigurat existenţa continuă a vieţii de pe planetă, ci şi transmiterea circuitului chimic de supravieţuire al Pământului de la părinte la urmaş, suferind mutaţii şi îmbunătăţiri constante, ajutând la continuarea vieţii timp de miliarde de ani. indiferent de surprizele provocate de cosmos,

şi, în multe cazuri, permiţând anumitor indivizi să îşi continue viaţa mai mult decât au nevoie.

Corpul uman, deşi departe dc a li perfect şi aflat încă în evoluţie, este purtătorul unei versiuni avansate a circuitului de supravieţuire care îi permite să reziste vreme de decenii după vârsta de reproducere. Deşi este interesant de speculat de ce durata noastră lungă de viaţă a evoluat – nevoia educării tribului de către bunici este o teorie atrăgătoare –, ţinând cont de haosul care există la scară moleculară, este un miracol că reuşim să supravieţuim 30 de secunde, darmite să ajungem la vârsta reproducerii, ca să nu mai vorbim despre faptul că tot mai mulţi ating pragul de 80 de ani.

Noi însă reuşim. în mod surprinzător. în mod miraculos. Pentru că suntem descendenţii unui şir lung de mari supravieţuitori. Prin urmare, şi noi suntem nişte mari supravieţuitori.

Dar există şi un revers al problemei. Căci acest circuit din interiorul nostru, descendentul unei serii de mutaţii la care au fost supuşi strămoşii noştri cei mai îndepărtaţi, este totodată motivul pentru care îmbătrânim.

Şi, da, am articulat corect: *motivul* este unul singur.

TOATE ÎŞI AU MOTIVUL LOR[1]

Dacă te-a surprins faptul că există un singur motiv pentru îmbătrânire, află că mai sunt şi alţii ca tine. Şi chiar dacă nu te-ai gândit deloc dc ce îmbătrânim, este perfect normal. Există o mulţime de biologi care nici ei nu s-au gândit. Până şi gerontologii, medicii specializaţi în îmbătrânire, uită adesea să se întrebe de ce îmbătrânim – încercând să trateze doar consecinţele.

Aceasta nu este o miopie specifică îmbătrânirii. De exemplu, până spre sfârşitul anilor 1960, bătălia împotriva cancerului era o bătălie împotriva simptomelor lui. Nu exista o explicaţie unificată a motivelor producerii cancerului, aşa că doctorii extirpau tumorile cât de bine se pricepeau ei şi petreceau o mulţime de timp spunându-le pacienţilor cum să-şi pună ordine în lucruri. Cancerul era „voia sorţii", fiindcă asta spunem când nu ştim să explicăm ceva.

Apoi, în anii 1970, biologii moleculari Pcter Vogt şi Peter Duesberg au descoperit genele care determina cancerul în momentul în care suferă mutaţii.

---

1 *Joc de cuvinte cu trimitere la Ecleziast, 3:1. În engleză, pasajul original* ***7****b everything there is a season (Toate îşi au vremea lor) sună apropiat de To every thing there is a reason (Toate îşi au motivul lor). {N.t.)*

Aşa-numitele oncogene au schimbat întreaga paradigmă a studierii cancerului. Dezvoltatorii farmaceutici au obţinut ţintele pe care să le urmărească: proteinele care induc tumori codificate de gene, cum ar fi *BRAF, HERz* şi *BCR-ABL*. Inventând substanţe chimice ce blochează în mod specific proteinele care promovează tumorile, am reuşit în sfârşit să ne îndepărtăm de folosirea radiaţiei şi a agenţilor toxici chimiote- rapeutici prin care cancerul era atacat în sursa sa genetică, fără să ne atingem de celulele normale. Cu siguranţă, nu am vindecat toate tipurile de cancer în deceniile care au urmat, dar acum nu ni se mai pare imposibil de realizat acest lucru.

Într-adevăr, în rândul numărului tot mai mare de cercetători ai cancerului optimismul abundă. Iar această speranţă a reprezentat probabil cea mai memorabilă parte a discursului din 2016 despre Starea Naţiunii al preşedintelui Barack Obama.

„Pentru cei dragi pe care ¡-am pierdut, haideţi să transformăm America într-o ţară care va vindeca, o dată pentru totdeauna, cancerul", a afirmat Obama în Camera Reprezentanţilor, invocând nevoia unei „iniţiative anticancer similare expediţiei lunare". Când l-a desemnat pe vicepreşedintele Joe Bidcn – al cărui fiu. Beau. murise de cancer cu un an înainte – la conducerea iniţiativei, chiar şi o parte dintre cei mai înveder̦aţi inamici politici ai democraţilor şi-au reţinut cu greu lacrimile.

În zilele şi săptămânile care au urmat, numeroşi experţi în dome niul cancerului au remarcat că avea să fie nevoie de mult mai mult decât anul rămas până la finalul guvernării Obama-Biden pentru a învinge cancerul. I-oarte puţini dintre aceşti experţi s-au exprimat categoric asupra imposibilităţii înfrângerii bolii. Şi asta pentru că, în decurs de doar câteva decenii, ne-am modificat complet modul în care privim cancerul. Nu ne mai supunem inevitabilităţii sale ca parte a condiţiei umane.

Una dintre cele mai promiţătoare descoperiri ale ultimului deceniu este terapia imunitară de control sau, pe scurt, „imunoterapia". Celulele imune T ne patrulează corpul încontinuu, căutând să identifice celulele rebele şi să le ucidă înainte să apuce să se multiplice şi să se transforme într-o tumoare. Dacă n-ar exista celulele T, ne-am îmbolnăvi de cancer de la 20 de ani. însă celulele canceroase rebele îşi dezvoltă metode de păcălire a celulelor T, care detectează cancerul, şi astfel continuă uneori să se multiplice inlr-o veselie. Cele mai recente şi mai eficiente imunoterapii vizează proteinele de pe suprafaţa celulelor canceroase. Este ca şi cum ai da la o parte mantia invizibilă a celulelor canceroase, pentru ca celulele T să le recunoască şi să le ucidă. Deşi mai puţin de 10% dintre pacienţii bolnavi de cancer beneficiază în prezent de imu- noterapie, acest număr ar trebui să crească graţie sutelor de studii în curs de desfăşurare.

Continuăm să ne adunăm forţele împotriva unei boli pe care altădată o acceptam ca pe un destin, investind anual miliarde de dolari în cercetare, iar

eforturile dau roade. Rata de supraviețuire pentru cancerul cândva fatal a crescut spectaculos. Datorită combinației dintre un inhibitor BRAF și imunoterapie, rata de supraviețuire în cazul metastazei melanomului cerebral, una dintre cele mai letale forme de cancer, a crescut cu 91% din 2011. între 1991 și 2016, numărul total al deceselor provocate de cancer în Statele Unite a scăzut cu 27% și continuă să scadă.[19] Aceasta este o victorie care se măsoară în milioane de vieți.

Cercetările în domeniul îmbătrânirii din zilele noastre se află într-un stadiu similar cercetării din anii 1960 în domeniul cancerului. Avem o înțelegere solidă a procesului de îmbătrânire, a efectelor lui și suntem pe cale să ajungem la un consens în privința cauzelor și mijloacelor de prevenire. Din câte se pare, îmbătrânirea nu va fi prea greu de tratat, în orice caz mult mai ușor decât cancerul.

Până în cea de-a doua jumătate a secolului XX, era general acceptat că organismele îmbătrânesc și mor „pentru binele speciei" – o idee care datează de la Aristotel, dacă nu și mai departe în timp. Ideea pare destul de intuitivă. Este o explicație susținută de mulți.*[0] Dar este al naibii de greșită. Nu murim ca să facem loc generației viitoare.

în anii 1950 începuse să se demodeze conceptul de „selecție de grup" în evoluție, determinând trei biologi evoluționiști, J.B.S. Haldane, Peter B. Mcdawar și George C. Williams, să propună câteva idei importante cu privire la cauzele îmbătrânirii. în privința longevității, au convenit ei, indivizii își poartă singuri de grijă. Impulsionați de genele lor egoiste, aceștia încearcă să se înmulțească cât mai mult și cât mai repede cu putință, cu condiția să nu-și piardă viața. (Unii se străduiesc chiar prea mult, după cum i-a dovedit străbunicul meu, scenaristul maghiar Miklos Vitez, în noaptea nunții, soției sale cu 45 de ani mai tânără.)

Dacă genele noastre nu vor să moară niciodată, atunci de ce nu trăim veșnic? Trioul de biologi susținea că îmbătrânim pentru că forțele selecției naturale necesare pentru construcția unui trup robust se pot dovedi puternice la 18 ani, însă intră rapid în declin când împlinim 40 de ani fiindcă, până atunci, foarte probabil, am apucat să ne multiplicăm genele egoiste în destulă măsură încât să ne asigurăm supraviețuirea. în cele din urmă, forțele selecției naturale ajung pe zero. Genele reușesc să continue. Noi, nu.

Medawar, care avea o apetență pentru pălăvrăgeală, a expus o teorie detaliată numită „plcitropie antagonistă". Pe scurt, aceasta spunea că genele care ne ajută să ne reproducem când suntem tineri nu doar că devin inutile pe măsură ce îmbătrânim, ci se dovedesc și nocive la bătrânețe.

20 de ani mai târziu, Thomas Kirkwood de la Universitatea Newcastle a abordat chestiunea îmbătrânirii din perspectiva resurselor disponibile organismului. Cunoscută drept „Ipoteza corpului dispensabil", aceasta se întemeiază pe faptul că speciile au întotdeauna acces la resurse limitate – energie, hrană, apă. Prin urmare, acestea evoluează până într-un punct aflat la

intersecţia dintre două stiluri de viaţă foarte diferite: se înmulţesc repede şi mor tinere sau se înmulţesc încet şi îşi menţin *soma*, sau trupul. Kirkwood a concluzionat că organismele nu se pot înmulţi repede *şi* păstra totodată un corp robust, sănătos – pur şi simplu, nu există suficientă energie pentru a le face pe amândouă. Altfel spus, în istoria vieţii, descendenţii creaturilor cu mutaţii care le determinau să trăiască în viteză şi încercau să moară de bătrâneţe au rămas rapid fără resurse şi astfel au fost eliminaţi din bazinul genetic.

Teoria lui Kirkwood poate fi cel mai bine ilustrată prin exemple fictive, dar potenţial reale. Imaginează-ţi că eşti o mică rozătoare, gata oricând să cadă victimă unei păsări de pradă. Din cauza asta va trebui să-ţi transmiţi repede materialul genetic, aşa cum au (acut înainte părinţii tăi şi părinţii părinţilor tăi. Combinaţiile genetice care ţi-ar fi putut oferi un corp rezistent vreme îndelungată nu au apucat să se îmbogăţească în cadrul speciei tale, pentru că strămoşii tăi nu au reuşit să evite pentru prea multă vreme să devină o pradă (şi nici tu nu vei reuşi, de altfel).

Acum, în schimb, gândeşte-te că eşti o pasăre de pradă, aflată în vârful lanţului trofic. Din acest motiv, genele tale – mă rog, de fapt, genele strămoşilor tăi – au reuşit să construiască un trup robust, rezistent, capabil să se înmulţească vreme de decenii. Dar, pe de altă parte, nu şi-au permis să crească anual decât vreo doi pui.

Teoria lui Kirkwood explică de ce un şoarece trăieşte trei ani, în vreme ce unele păsări pot atinge şi 100 de ani.[11] Totodată, ea oferă o

explicaţie elegantă care justifică de ce cameleonul american, *Anolis carolinensis,* evoluează chiar acum spre o durată de viaţă mai lungă, fiind descoperit în urmă cu câteva decenii pe o insulă japoneză izolată, lipsită dc prădători."

Aceste teorii se potrivesc observaţiilor şi sunt în general acceptate. Indivizii nu trăiesc veşnic, pentru că selecţia naturală nu acţionează în numele nemuririi într-o lume în care configuraţia unui corp funcţionează deja suficient de bine încât să-şi transmită genele egoiste mai departe. Şi pentru că toate speciile au resurse limitate, acestea au evoluat, alocându-şi energia disponibilă fie pentru reproducere, fie pentru longevitate, însă nu pentru amândouă. Acest lucru este valabil pentru Ai. *superstes* şi, în egală măsură, pentru toate celelalte specii care au trăit vreodată pe această planetă.

Pentru toate, cu excepţia uneia: *Homo sapiens.*

Profitând de un creier relativ mare şi de pe urma unei civilizaţii prospere prin care a compensat dezavantajele oferite de evoluţie – membre slabe, sensibilitate la căldură, simţ al mirosului subdezvoltat şi ochi care văd bine doar pe lumină şi în spectrul vizibil – această specie extrem de neobişnuită a continuat să inoveze. Şi-a făcut rost deja de hrană din abundenţă, de nutrienţi şi apă, reducând decesele provocate de prădători, de vulnerabilitate, boli infecţioase şi război. Acestea au fost cândva piedici înspre o durată mai lungă a vieţii. Odată înlăturate, după milioane de ani de evoluţie, lifespanul speciei s-ar putea dubla, apro- piindu-se de duratele altor specii de succes. Dar nu va trebui să aştepte atât de mult, nici pe departe. Pentru că această specie lucrează cu spor la inventarea de medicamente şi tehnologii care să-i ofere robusteţea unei vieţi mai lungi, dezvoltându-şi caracteristicile pe care evoluţia a eşuat să i le asigure.

MODUL DE CRIZĂ

Wilbur şi Orville Wright nu ar fi reuşit niciodată să construiască o maşină zburătoare fără să ştie ce înseamnă aerodinamica, presiunea negativă sau un tunel de vânt. Nici Statele Unite n-ar fi reuşit să trimită o expediţie umană pe Lună fără cunoştinţe de metalurgie, combustie lichidă, calculatoare şi fără o anumită încredere că Luna nu este făcută din brânză verde.[23]

În acelaşi fel, pentru a face progrese reale în efortul de atenuare a suferinţei celor care îmbătrânesc, avem nevoie de o explicaţie unificată a cauzelor îmbătrânirii, nu doar la nivel evolutiv, ci şi la nivel fundamental.

Însă nu este uşor de explicat îmbătrânirea la nivel fundamental. Va trebui să satisfacă toate legile cunoscute ale fizicii şi toate regulile chimiei şi să fie în concordanţă cu secolele de observaţii biologice. Va trebui să cuprindă lumea

mai puţin cunoscută a formaţiunilor mai mici decât un grăunte de nisip şi mai mari decât o moleculă[14] şi va trebui să explice în acelaşi timp cele mai simple şi cele mai complexe mecanisme vii care au existat vreodată.

Prin urmare, nu ar trebui să ne surprindă faptul că nu a existat niciodată o teorie unificată a îmbătrânirii, cel puţin nu una care să reziste – şi asta nu pentru că nu au fost tentative.

Una dintre ipoteze, propusă independent de Peter Medawar şi Leo Szilard, susţinea că îmbătrânirea este cauzată de deteriorarea ADN-ului şi, prin urmare, de pierderea informaţiilor genetice. Spre deosebire de Medawar, care a fost dintotdeauna biolog, care şi-a construit o carieră în imunologie distinsă cu premiul Nobel, Szilard a ajuns să studieze biologia pe căi ocolite. Originar din Budapesta, inventatorul şi cărturarul Szilard a dus un trai nomad, fără o slujbă sau o adresă permanentă, preferând să-şi petreacă timpul cu colegii care îi satisfăceau curiozităţile intelectuale legate de marile întrebări ale umanităţii. La începutul carierei sale a fost un deschizător de drumuri în domeniul fizicii nucleare şi colaborator-fondator al Proiectului Manhattan, care a inaugurat epoca războiului atomic. îngrozit de nenumăratele vieţi pe care activitatea sa le-a curmat, şi-a orientat mintea chinuită spre prelungirea la maximum a vieţii.[25]

Ideea că acumularea de mutaţii provoacă îmbătrânirea a fost acceptată în egală măsură de oamenii de ştiinţă şi de publicul larg din anii 1950- 1960, într-un moment în care mulţi erau preocupaţi de efectele radiaţiei asupra ADN-ului uman. însă, deşi avem certitudinea că radiaţiile pot provoca tot felul de probleme în celulele noastre, acestea cauzează doar un subset de semne şi simptome pe care le observăm pe parcursul îmbătrânirii[26] şi, prin urmare, nu ne oferă o explicaţie universală.

în 1963, biologul britanic Leslie Orgel şi-a încercat şi el norocul, enunţând „Ipoteza erorilor catastrofale", care postula că greşelile produse în timpul copierii ADN-ului conduceau la mutaţii ale genelor, inclusiv ale celor necesare în producerea mecanismului proteic care copia

nu sufere mutaţii şi acestea să fie cele care ajung să efectueze cu succes clonele, dar acest lucru pare foarte puţin probabil. Explicaţia cea mai simplă este că animalele bătrâne păstrează toate informaţiile genetice necesare pentru a genera un animal nou, sănătos, iar mutaţiile nu sunt cauza principală a îmbătrânirii.[38]

Cu siguranţă, nu este nicio ruşine că teoriile acestor cercetători străluciţi nu au trecut proba timpului. Aşa se întâmplă în majoritatea cazurilor în ştiinţă, poate chiar în toate, în cele din urmă. În *The Struc- ture of Scientific Revolutions,* Ihomas Kuhn remarca faptul că o descoperire ştiinţifică nu este niciodată completă; ea parcurge mai multe etape previzibile de evoluţie. Când o teorie reuşeşte să explice cu succes unele observaţii despre lume, anterior inexplicabile, ea devine un instrument pe care oamenii de ştiinţă îl pot folosi pentru a descoperi şi mai multe.

În mod inevitabil însă, noile descoperiri vor ridica noi întrebări ale căror răspunsuri nu pot fi acoperite pe deplin de această teorie, iar întrebările vor da naştere altor întrebări. în scurt timp, modelul va intra într-un modul de criză şi va începe să se modifice, deoarece oamenii de ştiinţă vor încerca să-I ajusteze, în tentativa de a răspunde chestiunilor care nu pot fi explicate.

Modulul de criză reprezintă, de fiecare dată, un moment fascinant în ştiinţă, deşi nu este pe gustul celor slabi de inimă, întrucât îndoie lile legate de viziunile generaţiilor anterioare continuă să se dezvolte în ciuda protestelor vechii gărzi. însă, în cele din urmă, haosul este înlocuit de o schimbare de paradigmă, una în care se iveşte un nou model con sensual, care poate oferi mai multe explicaţii decât modelul precedent.

Aşa s-a întâmplat în urmă cu aproximativ un deceniu, pe măsură ce ideile oamenilor de ştiinţă de frunte din domeniul îmbătrânirii au început să se coaguleze în jurul unui nou model – unul care sugera că motivul pentru care numeroşi oameni străluciţi s-au chinuit să identifice o cauză singulară a îmbătrânirii era că nu exista o singură cauză.

Conform acestei perspective mai nuanţate, îmbătrânirea şi bolile asociate ei sunt rezultatul mai multor „caracteristici" ale îmbătrânirii:

- Instabilitatea genomică cauzată de deteriorarea ADN-ului
- Uzura terminaţiilor cromozomiale protectoare, a telomerilor

' *Structura revoluţiilor ştiinţifice,* ed. a Il-a, trad. Radu J. Bogdan, Editura Humanitás, Bucureşti, 2008. *(N.t.)*

- Modificările epigenomului care determină ce gene sunt activate şi care sunt dezactivate
- Pierderea mentenanţei proteinelor sănătoase, cunoscută sub numele de proteostazie
- Dereglarea detectării nutrienţilor cauzată de modificările metabolice
- Disfuncţia mitocondrială
- Acumularea de celule senescente, celule zombie, care inflamează celulele sănătoase
- Epuizarea celulelor stern
- Modificarea comunicării intercelulare şi producerea de molecule inflamatorii

Cercetătorii au început incet-încet să se pună de acord: dacă abordăm aceste caracteristici, atunci putem încetini îmbătrânirea. Dacă încetinim îmbătrânirea, atunci putem preveni îmbolnăvirea. Dacă prevenim îmbolnăvirea, atunci putem amâna moartea.

Să luăm, de exemplu, celulele stern, care au potenţialul de a se dez volta în mai multe tipuri de celule: dacă am reuşi să împiedicăm aceste celule să obosească, ele ar putea continua să genereze toate celulele diferenţiate necesare pentru vindecarea ţesuturilor deteriorate şi lupta cu felurite boli.

Între timp, îmbunătăţim rata de acceptare a transplanturilor de măduvă osoasă, care reprezintă cea mai răspândită formă de terapie cu celule stern, şi folosim celulele stern în tratamentul artritelor, diabetului de tip î, pierderii vederii şi al bolilor neurodegenerative, precum Alzheimer şi Parkinson. Aceste intervenţii bazate pe celulele stern adaugă ani întregi la viaţa oamenilor.

Sau haideţi să luăm ca exemplu celulele senescente, care şi-au atins finalul capacităţii lor de divizare, dar refuză să moară, continuând să emită semnale de panică care inflamează celulele din jur: dacă reuşim să omorâm celulele senescente sau să le împiedicăm să se acumuleze de la bun început, putem prelungi sănătatea ţesuturilor noastre pentru mai mult timp.

Acelaşi lucru este valabil şi în cazul combaterii pierderii telomerilor, al declinului proteostaziei şi al celorlalte caracteristici. Fiecare poate fi abordată individual, încet-încet, în moduri care ne pot ajuta să ne prelungim durata de viaţă sănătoasă.

în ultimul sfert dc secol, cercetătorii şi-au concentrat eforturile pe abordarea acestor caracteristici. S-a ajuns la un larg consens, potrivit căruia aceasta este cea mai bună soluţie de alinare a durerii şi suferinţei celor care îmbătrânesc.

Există puţine îndoieli că această listă de caracteristici, deşi incompletă, cuprinde începutul unui set de instrucţiuni tactice destul de solide pentru un trai mai lung şi mai sănătos. Intervenţiile direcţionate spre încetinirea acestor caracteristici pot adăuga vieţilor noastre câţiva ani de bunăstare. Dacă le-am aborda pe toate, recompensa ar putea însemna o durată *medie* sporită a vieţilor noastre.

Dar cum rămâne cu depăşirea limitei *maxime*? S-ar putea ca rezolvarea acestor caracteristici să nu fie suficientă.

Totuşi ştiinţa progresează cu rapiditate, mult mai repede ca până acum, graţie cunoştinţelor acumulate de-a lungul secolelor, a roboţilor care analizează zeci de mii de medicamente potenţiale în fiecare zi, a aparatelor de secvenţiere care descifrează zilnic milioane de gene şi a puterii de calcul, care procesează trilioane de biţi de date la viteze de neimaginat în urmă cu un deceniu. Teoriile despre îmbătrânire, la care s-a lucrat cu grijă vreme de decenii, pot fi acum testate şi respinse cu mai multă uşurinţă.

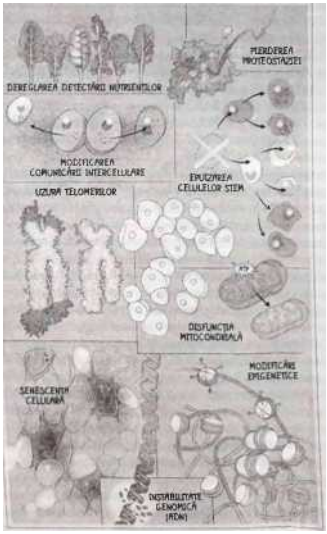
Deşi este abia la început, se anunţă o nouă modificare de paradigmă, încă o dată, ne aflăm într-o perioadă de haos – fiind încă destul de încrezători că aceste caracteristici sunt indicatori exacţi ai îmbătrânirii şi ai simptomelor sale, însă incapabili să explicăm, în primul rând, de ce apar.

A sosit timpul să răspundem la această întrebare foarte veche.

Acum nu putem descoperi peste noapte o explicaţie universală pentru orice – ca să nu mai vorbim despre ceva atât de complicat precum îmbătrânirea. Orice teorie care încearcă să explice îmbătrânirea trebuie să reziste testului ştiinţific, dar şi să ofere o explicaţie raţională pentru fiecare dintre caracteristicile îmbătrânirii. De exemplu, o ipoteză universală care pare să ofere o explicaţie pentru senescenţa celulară, dar nu şi pentru epuizarea celulelor stern, nu le explică de fapt pe niciuna.

Cu toate acestea, cred că există un astfel de răspuns – că există o cauză pentru îmbătrânire mai presus de toate aceste caracteristici. Da, o *singură* cauză pentru îmbătrânire.

Îmbătrânirea, pur şi simplu, este o pierdere de informaţii.



CARACTERISTICILE ÎMBĂTRÂNIRII. Oamenii de ştiinţă au stabilit opt sau nouă caracteristici ale îmbătrânirii. Dacă abordăm una dintre ele, proce sul de îmbătrânire poate li încetinit. Dacă le abordăm pe toate, s-ar putea să nu mai îmbătrânim deloc.

ADN-ul. Asta producea tot mai multe perturbaţii, până când genomul unei persoane era copiat incorect, la nesfârşit.[17]

Cam în aceeaşi perioadă în care Szilard se concentra pe radiaţii, Denham Harman, un chimist al companiei Shell Oii, gândea, de asemenea, la nivel atomic, dar într-un mod diferit. După ce şi-a întrerupt serviciul pentru a absolvi facultatea de medicină a Universităţii Stan- ford, a venit cu „Teoria radicalilor liberi", care acuza electronii ncataşaţi de provocarea îmbătrânirii,

aceştia rătăcind prin celule, deteriorând ADN-ul prin oxidare şi mai ales mitocondria, fiindcă acolo sunt generaţi majoritatea radicalilor liberi.[18] Harman şi-a petrecut cea mai mare parte din viaţă testând această teorie.

Am avut plăcerea să mă întâlnesc cu familia Harman în 2013. Soţia lui mi-a spus că profesorul Harman a luat toată viaţa doze mari de acid alfa-lipoic pentru a anihila radicalii liberi. Ţinând cont că a lucrat neobosit la cercetările sale mult după vârsta de 90 de ani, presupun că cel puţin acest lucru nu i-a dăunat.

Pe parcursul anilor 1970 şi 1980, Harman şi alte câteva sute de cercetători au testat dacă antioxidanţii pot prelungi lifespanul animalelor, în general, rezultatele au fost dezamăgitoare. Deşi Harman a înregistrat un oarecare succes, reuşind să crească lifespanul mediu al rozătoarelor, folosind, de exemplu, hidroxitoluenul butilat ca supliment alimentar, niciunul dintre studii nu a dovedit o creştere a duratei *maxime* de viaţă. Cu alte cuvinte, a fost posibil ca un grup de animale studiate să trăiască, în medie, cu câteva săptămâni mai mult, însă niciun animal nu a stabilit vreun record individual de longevitate. De atunci, cercetările ştiinţifice au demonstrat că efectele pozitive asupra sănătăţii obţinute printr-o dietă bogată în antioxidanţi sunt provocate mai degrabă de stimularea mecanismelor naturale antiîmbătrânire ale corpului, inclusiv de creşterea producţiei de enzime corporale care elimină radicalii liberi, decât de activitatea strictă a antioxidanţilor.

Dacă năravurile vechi mor greu, atunci ideea radicalilor liberi este ca heroina. Teoria a fost demontată de oamenii de ştiinţă din domeniul meu cu mai bine de un deceniu în urmă, dar, cu toate acestea, ea este promovată în continuare pe scară largă de producătorii de pastile şi băuturi, care alimentează o industrie globală de 3 miliarde de dolari.[29] Graţie publicităţii imense, nu este de mirare că 60% dintre consumatorii americani încă mai caută alimente şi băuturi care să fie o sursă bogată de antioxidanţi.[30]

Radicalii liberi provoacă mulaţii. E firesc. Mutaţiile se găsesc din abundenţă, mai ales în celulele expuse lumii exterioare[5!] şi în geno- murile mitocondriale ale persoanelor în vârstă. Declinul mitocondrial este, cu siguranţă, un semn distinctiv al îmbătrânirii şi poate conduce la disfuncţia organelor. Dar mutaţiile în sine, mai ales mutaţiile geno- mului nuclear, intră în contradicţie cu un număr din ce în ce mai mare de dovezi care dovedesc contrariul.

Arian Richardson şi Holly Van Remmen au petrecut aproape un deceniu la Universitatea din Texas, la San Antonio, încercând să demonstreze pe şoareci că numărul tot mai mare de deteriorări provocate de radicalii liberi sau mutaţiile cauzează îmbătrânirea; nu au reuşit.[51] în laboratoarele melc şi în altele s-a dovedit surprinzător de simplu restaurarea funcţiei mitocondriilor la şoarecii bătrâni, indicând faptul că îmbătrânirea nu e determinată nici de

mutaţiile ADN-ului mitocondrial, decât, eventual, târziu în viaţă.[55]

Deşi discuţia despre rolul mutaţiilor nucleare ale ADN-ului în îmbătrânire continuă, există un fapt care contrazice toate aceste teorii, unul dificil de respins.

În mod ironic, tot Szilard a fost cel care, în 1960, a iniţiat desfiinţarea propriei sale teorii prin descoperirea modului de donare a celulei umane.[54] Clonarea ne oferă răspunsul la întrebarea dacă mutaţiile cauzează sau nu îmbătrânirea. Dacă celulele bătrâne au pierdut într-adevăr informaţii genetice cruciale şi acest proces reprezintă cauza îmbătrânirii, atunci nu ar trebui să putem clona noi animale din indivizi mai bătrâni. Clonele s-ar naşte deja bătrâne.

Este o concepţie greşită că animalele donate îmbătrânesc prematur. A fost răspândită pe larg de presă şi până şi site-ul Institutelor Naţionale pentru Sănătate susţin acest lucru.[55] Da, este adevărat că Dolly, prima oaie donată, creată de Keith Campbell şi Ian Wilmut la Institutul Roslin al Universităţii din Edinburgh, a atins doar jumătate din durata normală de viaţă a unei oi şi a murit din cauza unei boli pulmonare progresive, însă analiza extinsă a trupului ei nu a arătat niciun semn de îmbătrânire prematură.[56] Între timp, pe lista speciilor de animale donate care au avut o durată normală şi sănătoasă de viaţă se numără capre, oi, şoareci şi vaci.[57]

Întrucât transferul nuclear funcţionează în donare, putem afirma cu un grad ridicat de încredere că îmbătrânirea nu este cauzată de mutaţiile ADN-ului nuclear. Desigur, este posibil ca unele celule ale corpului să

Ai reţinut poate că pierderea de informaţii a reprezentat o componentă importantă a ideilor pe care Szilard şi Medawar le-au susţinut în mod independent, însă a fost o abordare greşită, pentru că ei s-au con centrat pe pierderea de informaţie *genetică*.

însă în biologie există două tipuri de informaţie, codificate complet diferit. Primul tip de informaţie – cel pe care stimabilii mei predecesori l-au înţeles – este *digital*. Informaţia digitală, după cum poate ştii, se bazează pe un set finit de valori posibile – în cazul de faţă, nu vorbim despre valori în baza 2 sau binare, codificate sub formă de o şi 1, ci despre valori cuaternare sau în baza 4, codificate ca adenină, timină, citozină şi guanină, adică nucleotidele A, T, C, G ale ADN-ului.

Pentru că este digital, ADN-ul reprezintă o metodă fiabilă de a stoca şi copia informaţiile. într-adevăr, poate fi copiat iar şi iar, cu o preci zie extraordinară, nu foarte diferită, în principiu, de informaţia stocată digital în memoria calculatorului sau pe un DVD.

De asemenea, ADN-ul este rezistent. Când am lucrat prima dată într-un laborator, am fost şocat de modul în care această „moleculă a vieţii" poate supravieţui ore întregi în apă fiartă şi încântat de faptul că putea fi recuperată din rămăşiţele de Neanderthal, vechi de 40 000 dc ani". Avantajele stocării digitale explică de ce lanţurile acizilor nucleici au rămas molecula de stocare biologică ideală în ultimele patru miliarde dc ani. Cel de-al doilea tip de informaţie din corp este *analog*.

Nu auzim vorbindu-se prea des despre informaţiile analoge din corp. Asta pentru că, pe de o parte, sunt un lucru nou pentru ştiinţă, iar pe de altă parte, acestea sunt rareori descrise sub termeni de informaţii, deşi aşa s-a întâmplat la început, când geneticienii au observat efecte negenetice stranii la plantele pe care le înmulţeau.

în prezent, informaţia analogă este reunită de obicei sub termenul de *epigenom*, adică trăsăturile ereditare care nu sunt transmise prin mijloacele genetice.

Termenul de *epigenetică* a fost folosit prima dată ¡11 1942 de către britanicul Conrad H. Waddington, specialist în dezvoltarea biologică, în timp ce lucra la Universitatea Cambridge. în ultimul deceniu, ter menul de epigeneticâ s-a extins şi în alte domenii ale biologiei care au puţin de-a face cu ereditatea – inclusiv în dezvoltarea embrionară, în reţelele de schimb de gene şi în modificările chimice ale proteinelor care asamblează ADN-ul –, spre nemulţumirea geneticienilor ortodocşi din departamentul meu de la Harvard Medical School.

Ca ţi informaţia genetică stocată în ADN. informaţia epigenetică este stocată într u structură numită cromatină ADN-ul dintr-o celulă nu rătăccţte aiurea, dezorganizat. ci se înfăşoară în bile minuscule de proteine, numite

histone. Aceste mărgele înfăşurate pe o aţă se auto- asamblează, formând nişte bucle asemănătoare furtunului de grădină pe care il aduni grămadă pe alee după ce ai terminat de udat. Dacă ar fi să tragi de capetele unui cromozom ca de o sfoară, ai obţine un şir de ADN lung de aproape doi metri, punctat de mii de proteine histone. Dacă ai reuşi cumva să bagi capătul ADN-ului în priză şi să faci să clipească histonele, câteva celule ţi-ar fi suficiente pentru luminile de sărbători.

l.a speciile simple, precum vechiul *Af superstes* şi ciupercile din zilele noastre, stocarea informaţiei cpigenetice şi transferul sunt importante pentru supravieţuire, l.a speciile complexe, ele sunt esenţiale. Prin spe cii complexe, mă refer la orice tip de organism alcătuit dm mai mult de două celule: mucegaiuri, meduze, viermi, musculite şi. desigur, mamifere ca noi. Informaţia epigenetică este cea care orchestrează întregul ansamblu al unei fiinţe umane nou-născute, alcătuite din z6 de milwrdc de celule rezultate dintr-un singur ou fertilizat, şi cea care permite celu lelor corpului nostru identice din punct de vedere genetic sa >1 asume mii de modalităţi diferite."„

Dacă genomul ar li un calculator, epigenomul ar fi programul de operare. Acesta învaţă celulele proaspăt divizate ce fel de celule ar trebui să devină şi să rămână, câteodată vreme de decenii la rând. precum În cazul individual al neuronilor cerebrali şi al anumitor celule imunitarc.

Acesta este motivul pentru care un neuron nu ¡ncepe să se comprarte brusc ca o celulă de piele, iar o celulă renală nu dă naştere unor celule hepatice atunci când se divide. În lipsa informaţiei epigenctice, celulele şi-ar pierde rapid identitatea, la tel şi cele noi. Daci s ar întâmpla ¿esta, ţesuturile şi organele ar deveni din ce În ce mal puţin tuncţionaie. până când, în cele din urmă, ar ceda.

În apele calde ale Pământului primordial, un sistem chimic digital era cel mai bun mod de stocare a datelor genetice pe termen lung. Dar stocarea informaţiilor era necesară şi pentru a înregistra şi reacţiona la condiţiile mediului înconjurător, iar acest lucru putea fi cel niai bine realizat în format analog. Datele analoge sunt mai potrivite pentru această sarcină, întrucât pot fi schimbate repetat, cu relativă uşurinţă, de fiecare dată când mediul interior sau exterior celulei o impune şi pot, de asemenea, să stocheze un număr aproape nelimitat de valori posibile, chiar şi ca reacţie la condiţii nemaiîntâlnite până atunci.[41]

Numărul nelimitat de valori posibile este motivul pentru care mulţi audiofili preferă încă sunetul bogat al sistemelor analogice. Dar, chiar dacă dispozitivele analogice au avantajele lor, acestea au şi un mare dezavantaj. De fapt, acesta este motivul pentru care am trecut de la analog la digital. Spre deosebire de informaţiile digitale, datele analogice se degradează în timp – căzând victime forţelor conspirative ale câmpurilor magnetice, ale gravitaţiei, ale razelor cosmice şi ale oxigenului. Mai grav, informaţiile se pierd pe măsură

ce sunt copiate.

Nimeni nu a fost mai deranjat de problema pierderii informaţiilor decât Claude Shannon, un inginer electronist de la Institutul de Tehnologie Massachusetts (MIT) din Boston. Supravieţuind celui de al Doilea Război Mondial, Shannon a învăţat pe pielea lui că introducerea de „zgomot" în transmisiunile radio analogice poate conduce la pierderi de vieţi omeneşti. După război a scris un articol ştiinţific scurt, dar profund, intitulat „Teoria matematică a comunicaţiei", despre modul de păstrare a informaţiei, pe care mulţi îl consideră fundamentul teoriei informaţiilor. Dacă există vreun articol care ne-a propulsat în lumea digitală, fără fire, în care trăim astăzi, atunci acesta este.[4]

Bineînţeles, principala intenţie a lui Shannon a fost să întărească robusteţea comunicaţiilor electronice şi radio între două puncte. În cele din urmă, lucrarea lui s-a dovedit a fi şi mai importantă de atât, datorită descoperirilor pe care le-a făcut în privinţa păstrării şi restaurării informaţiilor, care, după părerea mea, pot fi aplicate şi asupra procesului de îmbătrânire.

Nu fi dezamăgit de afirmaţia mea potrivit căreia suntem echivalentul biologic al unui DVD-player vechi. De fapt, asta este o ştire pozitivă. Dacă s-ar dovedi că Szilard a avut dreptate şi că mutaţiile sunt cele care provoacă îmbătrânirea, n-am putea să abordăm cu uşurinţă problema, pentru că, atunci când informaţiile se pierd fără o copie de siguranţă, ele nu mai pot fi recuperate. Poţi întreba pe oricine a încercat vreodată să recupereze conţinutul unui DVD ciobit: s-a dus pe apa sâmbetei.

Însă, de regulă, putem recupera informaţia de pe un DVD *zgâriat*. Şi, dacă am dreptate, este nevoie de acelaşi tip de proces pentru a inversa îmbătrânirea.

După cum ne demonstrează frumoasa lecţie a donării, celulele noastre păstrează informaţia digitală din tinereţe chiar şi la senectute. Pentru

a fi din nou tineri nu trebuie decât să găsim o soluţie cu care să îndepărtăm zgârieturile.

Este convingerea mea că acest lucru este posibil.

FIECARE LUCRU ÎŞI ARE TIMPUL SĂU

Teoria Informaţională a îmbătrânirii începe cu circuitul primordial de supravieţuire pe care l-am moştenit de la strămoşii noştri îndepărtaţi.

Cu timpul, după cum era de aşteptat, circuitul a evoluat. De exemplu, mamiferele nu au doar două gene care creează un circuit de supravieţuire, precum cel apărut prima dată la *M. superstes*. Oamenii de ştiinţă au descoperit în cadrul genomului nostru peste 24. Majoritatea colegilor mei le numesc „genele longevităţii", pentru că au dovedit la mai multe organisme că au capacitatea de prelungire atât a duratei medii de viaţă, cât şi a celei maxime. Dar aceste gene nu doar că prelungesc viaţa, ci o fac şi mai sănătoasă, de aceea pot fi numite şi „genele vitalităţii".

Împreună, aceste gene formează o reţea de supraveghere în corpul nostru, comunicând între ele de la celulă la celulă şi de la organ la organ, prin eliberarea de proteine şi substanţe chimice în fluxul sangvin, monitorizând şi reacţionând la tipul de alimente consumate, la timpul acordat exerciţiilor fizice şi la cât este ceasul. FJe ne transmit să o lăsăm mai uşor când situaţia se înrăutăţeşte şi să ne dezvoltăm şi să ne reproducem mai repede când lucrurile merg mai bine.

Iar acum, că ştim ce sunt aceste gene şi care este rolul lor, descope ririle ştiinţifice ne oferă ocazia de a le explora şi exploata; de a ne imagina potenţialul lor; de a le folosi în diferite scopuri. Le putem descifra, întoarce pe toate feţele şi chiar schimba cu totul, folosind atât molecule naturale, cât şi pe cele inedite, tehnologia simplă sau complexă, cunoştinţele noi şi vechi.

Genele longevităţii la care lucrez eu se numesc „sirtuine", după denumirea genei de drojdie *SIR2*, prima care a fost descoperită. La mamifere, există şapte sirtuine, de la *SIRTi* la *SIRT7,* şi sunt produse de aproape fiecare celulă a corpului. Când mi-am început cercetările, sirtuinele abia dacă intrau în atenţia lumii ştiinţifice. În prezent, această familie de gene se află în avanposturile cercetării medicale şi dezvoltării farmaceutice.

Fiind descendente ale genei B a *M. superstes*, sirtuinele sunt enzime care îndepărtează marcajele acetile ale histonelor şi ale celorlalte proteine

şi, în timpul acestui proces, modifică asamblarea ADN-ului, activând şi dezactivând genele la nevoie. Aceşti regulatori epigenetici esenţiali se află în topul sistemelor de control celular, dirijând reproducerea şi repararea ADN-ului. După câteva miliarde de ani de progres, de pe vremea drojdiei, au evoluat ajungând să controleze sănătatea, condiţia fizică şi chiar şansele noastre de supravieţuire. Totodată, au evoluat, având nevoie în prezent de o moleculă numită dinucleotidă de nicotinamidă şi adenină sau NAD. După cum vom vedea ulterior, pierderea NAD pe măsură ce îmbătrânim şi declinul rezultat în activitatea sirtuinelor sunt considerate a fi principalul motiv pentru care corpurile noastre se îmbolnăvesc când îmbătrânim, dar nu şi când suntem tineri.

Tranzacţionând reproducerea în schimbul reparării, sirtuinelc ordonă corpului nostru să se „pună pe treabă" în momentele de stres şi să ne protejeze împotriva bolilor majore ale îmbătrânirii: diabet, afecţiuni cardiace, Alzheimer, osteoporoză şi chiar cancer. Ele amortizează inflamaţia cronică, hiperactivă, care provoacă boli precum ateroscleroza, tulburările metabolice, colitele ulceroase, artrita şi astmul. Previn moartea celulelor şi stimulează mitocondriile, adică sursa de energie a celulelor. Se luptă cu epuizarea musculară, osteoporoza şi degenerarea maculară. În studiile efectuate pe şoareci, activarea sirtuinelor poate îmbunătăţi refacerea ADN-ului, stimula memoria, creşte rezistenţa la efort şi menţine supleţea şoarecilor indiferent ce mănâncă. Acestea nu sunt nişte presupuneri în orb despre puterea lor; oamenii de ştiinţă au demonstrat toate acestea în reviste de specialitate precum *Nature*, *Ccll* şi *Science*.

Şi, în mare măsură, întrucât sirtuinele reuşesc toate aceste lucruri în baza unui program destul de simplu – graţie miraculoasei gene B din circuitul de supravieţuire –, se dovedesc a fi mai uşor de manipulat decât numeroase alte gene ale longevităţii. Ele sunt, se pare, prima piesă de domino din magnifica maşinărie Rube Goldberg' a vieţii, fiind secretul înţelegerii modului în care materialul nostru genetic se protejează singur în momente dificile, permiţând vieţii să persiste şi să prospere timp de miliarde de ani.

Sirtuinele nu sunt singurele gene ale longevităţii. Alte două seturi de gene, îndelung studiate, îndeplinesc roluri similare, dovedindu-se,

' O maşinărie denumită după inventatorul său, Reuben Garrett I.ucius Goldberg (1883-1970), care execută sarcini foarte simple printr-o succesiune de acţiuni corn plexe. (N.t.)

la rândul lor, a fi manipulabile, pentru a ne oferi o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă.

Una dintre acestea se numeşte ţinta rapamicinei, sau TOR, un complex de proteine care reglează creşterea şi metabolismul. Asemenea sir- tuinelor, oamenii de ştiinţă au descoperit TOR – numită mTOR la mamifere – în cadrul fiecărui organism pe care l-au studiat. Ca şi în cazul sirtuinelor, activitatea mTOR este reglată într-un mod elegant de către nutrienţi. Şi, la fel ca sirtuinele, mTOR poate semnala celulelor supuse stresului să se potolească, îmbunătăţind şansele de supravieţuire prin stimularea unor funcţii precum repararea ADN-ului, reducerea inflamaţiei cauzate de celulele senescente şi, probabil cea mai importantă dintre ele, digerarea proteinelor vechi.[43]

Când totul merge bine, TOR este principalul stimulent aJ creşterii celulelor. Simte cantitatea de aminoacizi disponibilă şi dictează cantitatea de proteine care trebuie creată ca răspuns. însă, când este inhibată, forţează celulele să se potolească, să se dividă mai puţin şi refolosească componentele celulelor vechi pentru a menţine energia şi prelungi supravieţuirea – ca atunci când mergi la un atelier de dezmembrări pentru a găsi componentele necesare reparării unei maşini mai vechi, în loc să-ţi cumperi una nouă; este un proces numit autofagie. Când strămoşii noştri nu reuşeau să doboare un mamut şi trebuiau să supravieţuiască cu o raţie săracă în proteine, inhibarea mTOR era cea care le permitea să supravieţuiască.

Cealaltă variantă este o enzimă de control metabolic cunoscută sub numele de AMPK, care a evoluat pentru a răspunde la niveluri scăzute de energie. S-a conservat la rândul ei foarte bine în cadrul speciilor şi, la fel ca în cazul sirtuinelor şi al TOR, am învăţat multe despre cum putem s-o controlăm.

Aceste sisteme de apărare sunt activate ca răspuns la stresul biologic, în mod cert, unele tipuri de stres sunt pur şi simplu prea puternice pentru a fi depăşite – dacă ai călcat pe un melc, zilele lui s-au sfârşit. Traumatismele acute şi infecţiile incontrolabile ucid un organism iară să-l *îmbătrâneascâ*. Uneori, stresul din interiorul unei celule, cum ar fi o multitudine de fracturi ale ADN-ului, este mult prea greu de îndurat. Chiar dacă celula este capabilă să repare pe termen scurt deteriorările, fără a lăsa mutaţii, totuşi se produce o pierdere de informaţii la nivel epigenetic.

Iată aspectul cel mai important: există o mulţime de factori de stres care activează longevitatea genelor fără să deterioreze celulele,

inclusiv anumite tipuri de exerciţii fizice, perioadele intermitente de post, alimentaţia săracă în proteine şi expunerea la temperaturi ridicate sau scăzute (voi discuta despre asta în Capitolul 4). Acest proces se numeşte hormeză.[4]* Hormeza are în general un efect pozitiv asupra organismelor, mai ales când poate fi indusă fără să provoace daune de durată. Când se produce hormeza, situaţia e roz. De fapt, situaţia este *mai roz*, pentru că nivelul mic de stres provocat în momentul activării genelor determină restul sistemului să se domolească, să se conserve şi să supravieţuiască mai mult timp. Acesta este începutul longevităţii.

În completarea acestor abordări, vin moleculele care imită hormeza. Medicamente în cercetare şi cel puţin două medicamente existente deja pe piaţă pot declanşa mecanismul de apărare a organismului fără să creeze *nicio* pagubă. E ca atunci când faci o farsă prin telefon Pentagonului. Sunt mobilizate trupele şi Corpul de Ingineri al Armatei, dar nu e niciun război. În felul acesta putem imita beneficiile efortului fizic şi ale postului intermitent cu o singură pastilă (voi discuta despre asta în Capitolul 5).

Capacitatea noastră de a controla aceste metode genetice va transforma în mod fundamental medicina şi ne va modela viaţa cotidiană. Va schimba realmente modul în care ne definim ca specie.

Da, îmi dau seama cum sună asta. Aşa că dă-mi voie să-ţi explic.

DOI
Pianistul dement

Pe 15 aprilie 2003, ziarele, emisiunile de televiziune şi site-urile de internet din întreaga lume au răspândit vestea: descifrarea genomului uman a fost realizată în întregime.

Exista doar o mică problemă stânjenitoare: nu era aşa. De fapt, existau lacune uriaşe în secvenţiere.

Însă nu a fost genul de situaţie în care presa umflă subiectul. Reviste ştiinţifice foarte respectabile, cum ar fi *Science* şi *Nature*, au relatat aproximativ aceeaşi poveste. De asemenea, nu a fost nici unul dintre acele cazuri în care oamenii de ştiinţă şi-au supraestimat munca. Pur şi simplu, adevărul este că, la acea vreme, majoritatea cercetătorilor implicaţi în proiectul de un miliard de dolari, aflat în al treisprezecelea an de desfăşurare, au convenit că ajunsesem mai aproape decât am fi putut s-o facem vreodată – ţinând cont de tehnologia acelei epoci – de identificarea individuală a trei miliarde de perechi

de baze din ADN-ul nostru.

Părţile genomului care lipseau, suprapunându-se în general secţiunilor de nucleotide repetitive, efectiv nu au fost considerate importante. Acestea erau zone ale codului vieţii denumite cândva în derădere „ ADN rebut" şi care în prezent se bucură de ceva mai mult respect, însă sunt în general ignorate, fiind considerate „necodificate". Din perspectiva majorităţii savanţilor străluciţi ai acelor vremuri, aceste regiuni nu erau decât nişte fantome ale genomurilor din trecut, majoritatea dintre ele fiind nişte rămăşiţe ale unor virusuri rătăcitoare moarte, care se integraseră în genom în urmă cu sute de mii de ani. Se credea că aspectele care ne fac să fim ceea ce suntem fuseseră în mare parte identificate şi că aveam cele necesare pentru a avansa în înţelegerea naturii noastre umane.

Totuşi, după unele estimări, materia genetică întunecată reprezintă până la 69% din totalul genomului[45], iar conform unor oameni de ştiinţă, chiar şi în cadrul regiunilor considerate „codificate", aproximativ 10% trebuie decodate, inclusiv în regiuni cu impact asupra îmbătrânirii.[46]

În perioada relativ scurtă care a trecut din 2003, am ajuns să descoperim că în celebra spirală dublă există secvenţe care nu doar că nu au fost descifrate, dar sunt esenţiale existenţei noastre. Înlr-ade- văr, câteva mii de secvenţe au scăpat nedetectate pentru că algoritmii iniţiali de detectare a genelor fuseseră concepuţi să ignore orice genă mai scurtă de 300 de perechi de baze. De fapt, genele pot avea chiar şi 21 de perechi de baze, iar în prezent descoperim sute de astfel de gene în întregul genom.

Aceste gene transmit celulelor să creeze proteine specifice, iar aceste proteine sunt cărămizile de bază ale proceselor şi trăsăturilor care constituie biologia umană şi experienţele trăite. Pe măsură ce ne vom apropia de identificarea unei secvenţei complete de ADN uman, ne vom apropia de obţinerea unei „hărţi" a genelor care ne controlează în mare parte existenţa.

Dar chiar dacă vom avea un cod complet, există totuşi ceva ce nu vom putea descoperi.

Nu vom putea descoperi o genă a îmbătrânirii.

Vom găsi gene care afectează *simptomele* îmbătrânirii. Vom găsi gene ale longevităţii care controlează mecanismele de apărare ale organismului împotriva îmbătrânirii şi oferă astfel o soluţie de încetinire a acestui proces prin intervenţii naturale, farmaceutice şi tehnologice. Dar, spre deosebire de oncogenele descoperite în anii 1970 şi de genele care s-au dovedit a fi o ţintă bună în bătălia noastră împotriva cancerului, nu ani identificat o genă singulară care să provoace îmbătrânirea. Şi nici nu vom identifica.

Fiindcă genele noastre nu au evoluat pentru *a provoca* îmbătrânirea.

Călătoria mea spre Teoria Informaţională a îmbătrânirii a fost una lungă. Şi este, în mare parte, legată de activitatea unui om de ştiinţă care a

trudit fără glorie, dar al cărui efort a contribuit la pregătirea cadrului în care sc desfăşoară astăzi în toată lumea multe studii despre longevitate.

Numele lui este Robert Mortimer şi, dacă există vreun adjectiv mai des menţionat decât oricare altul în descrierea lui, după ce a murit, acesta este „bun".

Altul ar fi „vizionar". „Strălucit", „curios" şi „sârguincios" sunt şi ele valabile. însă cel mai mult m-a inspirat exemplul oferit de Mortimer pentru colegii săi savanţi. Mortimer, care a murit în 2007, a jucat un rol extrem de important în ridicarea *Saccharomyces cerevisiae* de la statutul aparent neimportant, al unei drojdii unicelulare cu o apetenţă pentru dulciuri (numele său înseamnă „iubitor de zahăr"), la statutul binemeritat, între cele mai importante organisme care sc cuvine a fi cercetate din întreaga lume.

Mortimer a colecţionat mii de tulpini mutante de drojdie în laboratorul său, multe dintre ele fiind dezvoltate chiar la Universitatea Berkeley, din California. Ar fi putut fi plătit pentru cercetările sale şi ar fi putut să taxeze miile de oameni de ştiinţă cărora le furniza materiale prin Centrul de Stocare de Drojdie Genetică al Universităţii. însă oricine, de la studenţii faliţi până la profesorii titulari, putea răsfoi catalogul Centru lui, solicita şi primi orice tulpină, achitând doar costurile de expediere.'" Şi pentru că a uşurat şi ieftinit atât de mult procesul, cercetarea în domeniul drojdiilor a înflorit.

În anii 1950, când Mortimer a început să studieze **5**. *cerevisiae* împreună cu colegul său, biologul John Johnston-"[1]. puţină lume era interesată de drojdie. Cei mai mulţi nu credeau că putem învăţa prea multe despre fiinţele noastre complexe studiind o ciupercă măruntă. A fost nevoie de mult efort pentru a convinge comunitatea ştiinţifică de faptul că drojdia ar putea fi utilă şi la altceva decât la coacerea pâinii, fabricarea berii sau fermentarea vinului.

Descoperirea făcută de Mortimer şi Johnston şi pe care mulţi alţii au ajuns s-o înţeleagă în anii următori a fost că aceste mici celule de drojdie nu sunt foarte diferite de cele ale noastre. Pentru dimensiunile lor, alcătuirea genetică şi biochimică este extraordinar de complexă, făcându-le să fie un model excepţional pentru înţelegerea proceselor biologice care susţin viaţa şi controlează longevitatea organismelor complexe mari, cum suntem noi. Dacă eşti rezervat în privinţa dezvăluirilor pe care o celulă de drojdie ni le poate face despre cancer, Alzheimer, afecţiuni rare sau îmbătrânire, gândeşte-te că există cinci premii Nobel pentru fiziologie sau medicină care s-au acordat pentru studiile asupra drojdiei, inclusiv premiul din 2009, pentru descoperirea modului în care celulele contracarează scurtarea telomerilor, adică una dintre caracteristicile îmbătrânirii.[49]

Activitatea lui Mortimer şi Johnston – şi, în special, un articol de specialitate din 1959 care demonstra că celulele de drojdie mamă şi fiică pot avea durate de viaţă extrem de diferite – avea să pună bazele unei schimbări radicale a felului în care privim limitele vieţii. în 2007, în momentul morţii lui Mortimer, existau 10 000 de cercetători în întreaga lume care studiau drojdia.

Da, oamenii şi drojdia sunt separaţi de un miliard de ani de evoluţie, dar încă avem multe în comun. *S. cerevisiae* are aproximativ 70% în comun cu

genele noastre. Şi ceea ce face ea cu aceste gene nu este foarte diferit de modul în care le folosim noi. La fel ca în cazul oamenilor, celulele de drojdie încearcă aproape întotdeauna să facă unul din următoarele două lucruri: fie încearcă să mănânce, fie să se reproducă. Sunt flămânde sau sunt excitate. Asemenea oamenilor, pe măsură ce îmbătrânesc, ele devin mai lente, mai mari, mai rotunde şi mai puţin fertile, însă, în vreme ce oamenii parcurg acest proces de-a lungul mai multor decenii, celulele de drojdie îl trăiesc într-o săptămână. De aceea sunt un bun început când dorim să înţelegem îmbătrânirea.

Fără îndoială, informaţiile potenţiale pe care o drojdie măruntă ni le poate dezvălui despre noi – şi relativa rapiditate cu care reuşeşte acest lucru prin comparaţie cu alte organisme cercetate – au reprezentat în mare măsură motivul pentru care am hotărât să-mi încep cariera studiind S. *cerevisiae*. Totodată, miros a pâine caldă.

L-am cunoscut pe Mortimer la Viena în 1992, pe când aveam mai puţin de 25 de ani şi am participat la Conferinţa Anuală despre Drojdii – da, există aşa ceva – împreună cu cei doi îndrumători ai mei de doctorat, profesorul Ian Dawes, un australian fără respect pentru reguli de la Universitatea New South Wales[50], şi profesorul Richard Dickinson, un britanic cu cu frica lui Dumnezeu, de la Universitatea din CardifT, Ţara Galilor.

Mortimer se afla la Viena pentru a discuta despre un efort ştiinţific important: secvenţierea genomului de drojdie. Eu mă aflam acolo ca să fiu inspirat. Şi am fost.[51] Dacă avusesem cumva îndoieli în privinţa deciziei de a-mi dedica primii ani de carieră ştiinţifică studierii unei ciuperci unicelulare, acestea s-au spulberat când m-am întâlnit faţă în faţă cu oamenii care construiau o bază impresionantă de cunoştinţe într-un domeniu care abia dacă existase cu câteva decenii înainte.

La scurt timp după acea conferinţă, unul dintre cei mai buni oameni de ştiinţă din întreaga lume în domeniul drojdiilor, I.eonard Guarente, de la Institutul de Tehnologie din Massachusetts, a venit la Sydney în vacanţă pentru a**-l** vizita pe Ian Dawes. Eu şi Guarente am luat cina cu el şi am (acut tot posibilul să mă aşez vizavi.

Eram pe atunci masterand şi mă foloseam de drojdie pentru a înţelege o afecţiune ereditară numită boala urinei cu aspect de sirop de arţar.' După cum îţi dai seama din denumire, boala nu este cel mai politicos subiect de discuţie la o cină. Însă Guarente m-a atras într-o conversaţie ştiinţifică cu o curiozitate şi un entuziasm încântătoare. Discuţia s-a îndreptat în scurt timp către cel mai recent proiect al său – în ultimele luni, începuse să studieze drojdia –, o lucrare care îşi avea originile în harta genetică funcţională dezvoltată de Mortimer la mijlocul anilor 1970.

Asta a fost tot. Aveam o pasiune pentru înţelegerea procesului de îmbătrânire şi ştiam câte ceva despre manevrarea unei celule de drojdie cu ajutorul unui microscop şi a unui micromanipulator. Acestea erau abilităţile esenţiale necesare pentru a descoperi de ce îmbătrâneşte drojdia. în acea

seară, eu şi Guarente am stabilit un lucru: dacă nu puteam rezolva problema îmbătrânirii la drojdie, însemna că nu aveam nicio şansă să facem asta la oameni.

Nu doar că *voiam* să colaborez cu el. *Trebuia* să colaborez cu el.

Dawes i-a scris şi l-a informat că eram nerăbdător să mă alătur laboratorului său şi că eram „priceput la cercetare".

„Mi-ar face plăcere să lucrez cu David", a răspuns el câteva săptămâni mai târziu, aşa cum a procedat, probabil, cu mulţi alţi candidaţi entuziaşti. „Dar trebuie să vină cu propria finanţare." Ulterior, am aflat că fusese încântat doar pentru că crezuse că eram *celălalt* student de la cină.

Pusesem un picior în prag, dar şansele mele erau reduse. La vremea respectivă, în Statele Unite, străinii nu erau luaţi În considerare pentru prestigioasele premii postdoctorale, dar eu am insistat să fiu intervievat şi mi-am plătit singur biletul de avion până la Boston. Am fost intervievat de către un monstru sacru al cercetărilor în domeniul celulelor stern, Douglas Mellon, pentru o bursă a Fundaţiei Helen May Whitney, care

Leucinozâ. (>V.r.)

sprijinea cercetările biomedicale postdoctorale încă din 1947. După ce mi-am aşteptat rândul în anticamera biroului său, alături de alţi patru candidaţi, mi-am jucat şansa. Era ocazia mea. Nu-mi amintesc să fi avut emoţii. Mă gândeam probabil că oricum nu aveam nicio şansă să obţin premiul. Aşa că mi-am încercat norocul.

I-am spus lui Melton despre strădania mea continuă de a înţelege îmbătrânirea şi de a găsi „genele dătătoare de viaţă", apoi i-am schiţat pe tablă cum funcţionează genele şi ce aveam de gând să fac în următorii trei ani dacă primeam banii. Pentru a-mi arăta recunoştinţa, i-am oferit o sticlă de vin roşu adusă din Australia.

După aceea două lucruri au devenit clare. Primul, să nu te duci niciodată cu o sticlă de vin la interviu, pentru că poate fi considerată mită. Şi al doilea, se pare că lui Melton i-a plăcut ce-am spus şi felul cum am spus-o, pentru că am zburat înapoi acasă, am obţinut bursa şi apoi rn-am urcat din nou în avion către Boston. A fost, fără îndoială, întâlnirea care mi-a schimbat cel mai mult viaţa.[52]

În momentul sosirii mele, în 1995, mă aşteptam ca înţelegerea îmbătrânirii să fie legată de studiul sindromului Werner, o boală teribilă care se manifestă o dată la 100 000 de naşteri prin simptome care includ pierderea forţei corporale, riduri, albirea părului, pierderea părului, cataractă, osteoporoză, probleme cardiace şi multe alte semnale de îmbătrânire – nu în rândul unor persoane de 70 sau 80 de ani, ci la cei de 30 sau 40 de ani. I.ifespanul în cazul sindromului Werner este de 46 de ani.

Însă, la două săptămâni după sosirea mea în Statele Unite, o echipă de cercetători de la Universitatea din Washington, condusă de părintele înţelept şi grijuliu al cercetării îmbătrânirii, George Martin, a anunţat că a descoperit o genă care, în momentul mutaţiei, provoacă sindromul Werner.[53] La vremea respectivă m-am bosumflat pentru că fusesem „desfiinţat", însă descoperirea mi-a permis să fac un prim pas şi mai important către obiectiv. Fără discuţie, avea să se dovedească secretul formulării Teoriei Informaţionale a îmbătrânirii.

Acum, după ce gena Werner, cunoscută sub numele de WRN, a fost identificată la om, următorul pas era testarea genei similare din drojdie, pentru a vedea dacă îndeplineşte aceeaşi funcţie. Dacă da, puteam folosi drojdia pentru a determina mai rapid cauza sindromului Werner şi, în general, pentru a înţelege mai bine îmbătrânirea. Am intrat victorios în biroul lui Guarente, ca să-i spun că studiez sindromul Werner la drojdie şi că aşa vom rezolva îmbătrânirea.

La drojdie, echivalentul genei WRN este Supresorul Creşterii Lente î, sau *SGSi*. Se bănuia deja că această genă codifică un tip de enzimă, numită ADN-

helicaza, care descurcă catenele încâlcite de ADN înainte să se rupă. Helicazele sunt deosebit de importante în secvenţele de ADN repetitive, predispuse în mod inerent la încâlcire şi rupere. Funcţionalitatea proteinelor, precum cele codificate de gena Wcrner, este, prin urmare, vitală, deoarece mai bine de jumătate din genomul nostru este, de fapt, repetitiv.

Printr-un proces de schimbare a genelor, în care celulele erau păcălite să preia bucăţi suplimentare de ADN, am înlocuit gena funcţională SG,S'i cu o versiune mutantă. De fapt, am testat să vedem dacă era posibil să îmbolnăvim drojdia cu sindromul Werner.

După înlocuire, lifespanul celulelor de drojdie a fost redus la jumătate. în mod normal, asta nu ar fi fost o veste bună. Numeroase evenimente tară legătură cu îmbătrânirea – cum ar fi devorarea de către un parazit, uscarea pe un strugure sau băgarea în cuptor – pot reduce lifespanul celulelor de drojdie. Iar în cazul de faţă îi dădusem peste cap ADN-ul, putând scurtcircuita celulele într-o mie de moduri diferite, provocând moartea lor prematură.

Dar acele celule nu mureau *pur fi simplu*. Mureau după un declin precipitat al sănătăţii şi funcţionalităţii lor. Pe măsură ce genele mutante *SGSi* îmbătrâneau, deveneau mai lente în ciclul lor celular. Creşteau mai mult. Atât genele de „împerechere" masculine, cât şi cele feminine (descendente ale genei A) se activau simultan, fiind astfel sterile şi nereuşind să se împerecheze. Toate acestea erau caracteristici ale îmbătrânirii la drojdie. Care se producea cu mai mare rapiditate la genele mutante create de noi. Părea să fie vorba, cu siguranţă, de o versiune a sindromului Wernor.

Folosind tulpini specializate, am colorat ADN-ul în albastru şi am folosit roşu pentru nucleoli, care se găsesc în nucleul tuturor celulelor eucariote. Astfel, ne-a fost mai uşor să vedem la microscop ce se întâmpla la nivel celular.

Iar ce se întâmpla era fascinant.

Nucleolul este o parte a nucleului în care rezidă ADN ribozomal, sau ADNr. ADNr-ul este copiat în ADN-ul ribozomal, fiind utilizat de enzimele ribozomului pentru a sutura aminoacizii între ei pentru a crea proteine noi.

La celulele *SGSi* îmbătrânite, nucleolul arăta de parcă ar fi explodat, în locul unei singure semiluni roşii care să înoate într-un ocean albastru, nucleolul era împrăştiat în vreo şase insulițe. Era tragic şi frumos, în acelaşi timp. Imaginea, care avea apoi să figureze în numărul din august 1997 al prestigioasei reviste *Science,* încă mai este afişată în biroul meu.

Continuarea a fost una fermecătoare şi edificatoare, deopotrivă. Ca reacţie la distrugere, asemenea şoarecilor la chemarea flautistului din Hamelin', proteina numită Sir2 – prima sirtuină cunoscută, codificată de gena *SIR2"* şi descendentă a genei B – s-a îndepărtat de genele de împerechere către interiorul nucleolului.

A fost o priveliște frumoasă pentru mine, dar o problemă pentru drojdie. Sir2 are un rol important: este un factor epigenetic, o enzimă care se aşază pe gene, înfăşoară ADN-ul şi îl amortizează. La nivel molecular, Sir2 realizează

acest lucru prin activitatea sa enzimatică, asigu- rându-se că substanţele chimice numite acetili nu se acumulează pe histone şi nu slăbesc asamblarea ADN-ului.

Când sirtuinele părăsesc genele de împerechere – acele descendente ale genei A care controlează fertilitatea şi reproducerea – celulele mutante activează atât genele masculine, cât şi pe cele feminine, făcându-le să-şi piardă identitatea sexuală, la fel ca în cazul celulelor bătrâne obişnuite, însă mult mai devreme.

La început nu am înţeles de ce exploda nucleolul, ca să nu mai vorbesc despre motivul pentru care sirtuinele se deplasau către el pe măsură ce celulele îmbătrâneau. M-am chinuit săptămâni la rând să găsesc un răspuns.

Apoi, într-o noapte, după o zi lungă petrecută în laborator, m-am trezit brusc cu o idee.

Mi-a venit la graniţa dintre delirul provocat de lipsa de somn şi visarea profundă. Germenii unui concept. Câteva cuvinte amestecate. Un tablou încâlcit. Dar a fost de-ajuns ca să mă trezesc şi să sar din pat.

Mi-am înşfăcat carnetul şi m-am dus în bucătărie. Acolo, chircit deasupra mesei, în zorii zilei de 28 octombrie 1996, am început să scriu.

O teorie decpre senescenţa replicativă la drojdie d alte organisme.

Am scris aproximativ o oră, notând idei, desenând imagini, schiţând grafice, formulând ecuaţii noi.» Observaţiile ştiinţifice cărora înainte nu

' Trimitere la basmul Fraţilor Grimm, *Flautistul din Hamelin. (N.r.)*

le găsisem un sens acum se încadrau perfect într-o imagine de ansamblu. ADN-ul deteriorat provoacă mutații ale genomului, scriam eu, care perturbă proteina Sir2, modificând epigenomul și determinând celulele să-și piardă identitatea și să devină sterile în timp ce repară daunele. Acestea erau zgârieturile analoge de pe DVD-urile digitale. Modificările epigenetice cauzează îmbătrânirea.

Exista, îmi imaginam eu, un singur proces care le controla pe toate. Nu un număr nedeterminat de modificări și îmbolnăviri ale unor celule separate. Nici măcar un set de caracteristici care să poată fi abordate pe rând. Exista ceva mai amplu – și mai singular – decât toate astea.

Aceasta a fost baza de înțelegere a circuitului de supraviețuire și a rolului său în îmbătrânire.

A doua azi i-am arătat lui Guarente notițele mele. A fost încântat; i s-a părut că era cea mai importantă idee pe care o avusesem vreodată. Iar eu eram emoționat; îmi era teamă să nu găsească vreo breșă în logica mea și să o desființeze. În schimb, s-a uitat tăcut în carnetul meu, mi-a pus câteva întrebări și m-a alungat cu șase cuvinte.

— îmi place, a zis. Mergi și dovedește.

RECITALUL

Pentru a înțelege Teoria Informațională a îmbătrânirii, trebuie să aruncăm o nouă privire epigenomului, acea parte a celulei la controlul căreia contribuie sirtuinele.

Analizat atent, epigenomul este mai complex și mai fascinant decât orice invenție umană. Este format din catene de ADN înfășurate în jurul bobinelor de proteine numite histone. care se îmbină în bucle mai mari numite cromatină, îmbinate la rândul lor în bucle și mai mari numite cromozomi.

Sirtuinele comandă bobinelor de proteine, histonelor, să înfășoare strâns ADN-ul, permițând, în același timp, altor regiuni să zburde în voie. în acest fel, unele gene rămân tăcute, în vreme ce altele pot fi accesate de factorii de transcripție de atașare de ADN care activează genele.[55] Despre genele accesibile se spune că se află în „eucromatină", în vreme ce genele tăcute sunt în „heterocromatină'. Prin eliminarea etichetelor chimice din histone, sirtuinele împiedică factorii de transcripție să se atașeze de gene, transformând eucromatina în heterocromatină.

Fiecare dintre celulele noastre are, desigur, același ADN, deci ceea ce diferențiază o celulă nervoasă de o celulă a pielii este epigenoniul, termenul generic folosit pentru sistemele de control și structurile celulare ce instruiesc o celulă care sunt genele pe care trebuie să le activeze și care sunt cele care trebuie să rămână inactive. Iar acesta este, într-o măsură mult mai mare decât genele noastre, cel care ne controlează de fapt viața.

Una dintre cele mai bune comparații prin care putem vizualiza geno- mul uman este cea cu un pian de concert.[56] Fiecare genă este o clapă. Fiecare clapă produce o notă. Și, de la instrument la instrument, în funcție de producător, de

materiale şi de circumstanţele de fabricaţie, fiecare pian va suna puţin diferit, chiar dacă este folosit în acelaşi mod. Aşa sunt şi genele noastre. Avem aproximativ *20* 000 de gene, plus-minus câteva mii[57].

La fiecare clapă se poate cânta *pianissimo* (încet) sau *forte* (cu forţă). Notele pot fi executate *tenuto* (susţinut) sau *allegretto* (rapid). Pentru pianiştii virtuozi, există sute de moduri de interpretare pentru fiecare clapă şi nenumărate feluri de interpretare a lor împreună, în acorduri şi combinaţii care pot da naştere mai multor tipuri de muzică, cum ar fi jazz, ragtime, rock, reggae, vals etc.

Pianistul care face acest lucru este epigenomul. Printr-un proces de dezvăluire a ADN-ului nostru sau înfăşurându-**l** în pachete compacte de proteine şi prin marcarea genelor cu etichete chimice numite metili şi acetili, alcătuite din carbon, oxigen şi hidrogen, epigenomul se foloseşte de genomul nostru pentru a compune muzica vieţii noastre.

Da, uneori mărimea, forma şi starea în care se află un pian dictează ce poate face un pianist cu el. Este dificil să cânţi un concert pe un pian de jucărie cu 18 clape şi este foarte greu să cânţi frumos la un instrument care n-a mai fost acordat în ultimii 50 de ani. În mod similar, genomul dictează ce poate face epigenomul. O omidă nu poate deveni om, dar poate deveni fluture, în virtutea schimbărilor expresiei epigenetice care se produce în timpul metamorfozei, fără ca genomul său să se schimbe câtuşi de puţin. La fel, un copil ai cărui părinţi aparţin unei descendenţe îndelungate de oameni cu părul brunet şi ochi căprui nu va fi blond cu ochi albaştri, însă şoarecii gemeni agouti de laborator pot deveni de culoare maro sau aurie, în funcţie de măsura în care a fost activată gena *Agouti* pe perioada gestaţiei cu ajutorul influenţelor de mediu asupra epigenomului, precum acidul folie, vitamina B^, genisteina din soia sau toxina bisfenol A.[5]®

în mod similar, în cazul gemenilor umani monozigoţi, forţele epi- genetice pot împinge două persoane cu acelaşi genom în direcţii foarte diferite. Le pot determina chiar să îmbătrânească diferit. Poţi observa limpede acest lucru punând fotografia unui geamăn care nu fumează alături de cea a fratelui său fumător; ADN-ul lor este în mare măsură încă acelaşi, însă fumătorii au cearcăne mai mari, o bărbie dublă mai pronunţată şi mai multe riduri în jurul ochilor şi gurii. Nu sunt mai bătrâni, dar în mod clar au îmbătrânit mai repede. Studiile efectuate asupra gemenilor identici au plasat influenţele genetice asupra longevităţii între 10% şi 25%, ceea ce, după orice estimare, este un procent surprinzător de scăzut.[59]

AL)N-ul nostru nu este destinul nostru.

Acum, imaginează-ţi că eşti într-o sală de concert. Un pianist virtuoz este aşezat în faţa unui superb pian Steimvay lăcuit. Începe concertul. Muzica este frumoasă, uluitoare. Iotul este perfect.

Dar apoi, la câteva minute după începerea piesei, pianistul greşeşte o notă. Prima dată când se întâmplă, acest lucru trece aproape neobservat – un re în plus, acolo unde nu era nevoie de această notă. încor porată între atâtea alte note ireproşabil interpretate, ascunsă printre acordurile altfel impecabil redate dintr-o melodie perfectă, nu reprezintă niciun motiv de îngrijorare. Apoi însă, câteva minute mai târziu, situaţia se repetă. După care, cu o frecvenţă sporită, din nou şi din nou, şi din nou.

Este important de reţinut că nu este nimic în neregulă cu pianul. Iar pianistul interpretează majoritatea notelor aşa cum au fost ele indicate de compozitor. Doar că redă câteva note în plus. La început, acest lucru este doar enervant. Cu timpul, devine tulburător. în cele din urmă, strică întreg concertul. Fără discuţie, am putea presupune că s-a întâmplat ceva cu pianistul. S-ar putea chiar ca cineva să alerge pe scenă, să se asigure că se simte bine.

Zgomotul epigenetic provoacă acelaşi tip de haos. Este determinat în mare parte de un agent dăunător extrem de perturbator al celulei, cum ar fi ADN-ul deteriorat, aşa cum s-a întâmplat ¡11 circuitul de supravieţuire iniţial al Ai. *superstes* şi în celulele de drojdie bătrâne care şi-au pierdut fertilitatea. Iar acesta este, potrivit Teoriei Informaţionale a îmbătrânirii, motivul pentru care îmbătrânim. Motivul pentru care ni se albeşte părul. Motivul pentru care ni se ridează pielea. Motivul pentru care încep să ne doară încheieturile. Şi, mai presus de toate, motivul pentru care

se produc toate caracteristicile îmbătrânirii, de la epuizarea celulelor stern până la senescenţa celulară, disfuncţia mitocondrială şi scurtarea rapidă a telomerilor.

Îmi dau seama că aceasta era o teorie îndrăzneaţă. Iar lorţa unei teorii ţine de cât de bine anticipează rezultatele unor experimente riguroase, adesea de ordinul milioanelor, de numărul fenomenelor pe care le poate explica şi de simplitatea sa. Teoria mea era simplă şi explica multe. Fiind nişte cercetători buni, tot ce ne mai rămăsese de făcut era să ne dăm toată silinţa să o desfiinţăm şi să vedem cât rezistă.

Pentru început, eu şi Guarente am pus ochii pe ADN-ul unei drojdii.

Am folosit o tehnică numită pătarea Southern, o metodă de separare a ADN-ului în funcţie de dimensiunea şi conformaţia sa şi de iluminare a acestuia cu o sondă ADN radioactivă. În primul experiment am observat ceva spectaculos. În mod normal, ADNr-ul unei celule de drojdie făcut vizibil prin pătarea Southern este strâns împachetat, ca un ghem nou de frânghie, având la vedere doar câteva bucle subţiri de ADN superrăsucit. Însă ADNr-ul celulelor de drojdie create de noi în laborator – mutantele Werner care păreau să îmbătrânească rapid – se desfăceau într-o veselie, ca atunci când rupi o pungă vidată cu fire de aţă.

ADNr-ul era o stare de haos. Aparent, genomul se fragmenta. ADN-ul se recombina şi se amplifica, figurând în testul Southern sub forma unor pete întunecate şi cercuri subţiri, în funcţie de cât de înfăşurate şi de răsucite erau. Am denumit aceste bucle de ADN cercuri de ADN extracromozomial ribozomal, sau ERC-uri, care se acumulau pe măsură ce celulele mutante îmbătrâneau.

Dacă reuşisem într-adevăr să inducem îmbătrânirea, atunci aveam să vedem apariţia acestui tipar şi în celulele de drojdie care îmbătrâneau normal.

Vârsta unei celule de drojdie nu se măsoară după numărul lumânărilor aniversare. Fiindcă efectiv nu trăieşte atât de mult. În schimb, vârsta drojdiei se măsoară prin numărul de ori în care o celulă-mamă se divide, creând celule-fiică. În majoritatea cazurilor, o celulă de drojdie se divide de 25 de ori înainte să moară. Acest lucru face totuşi ca obţinerea unor celule bătrâne de drojdie să fie o sarcină extraordinar de provocatoare. Pentru că, până la expirarea unei celule obişnuite de drojdie, ea se înconjoară de 2^{25} descendenţi, adică 33 de milioane.

A fost nevoie de o săptămână de muncă, de o mulţime de nopţi nedormite şi o grămadă de băuturi cu cofeină pentru a aduna suficiente

LECŢII DESPRE ÎMBĂTRÂNIRE OFERITE DE CELULELE DE DROJDIE. La celulele tinere de drojdie, masculine şi feminine, „informaţia de împerechere” (gena A) este menţinută pe poziţia „inchis" de către enzima Sir2, prima sirtuină (codificată de descendenta genei B). ADN-ul ribozomal extrem de repetitiv (ADNr-ul) este instabil şi se formează cercuri de ADN toxic; acestea se recombină şi se acumulează până la un nivel toxic în celulele bătrâne, omo-

rându-le. Ca răspuns la cercurile ADN şi la instabilitatea percepută a genomu lui, Sirz se îndepărtează de genele silenţioase de împerechere, pentru a ajuta la stabilizarea genomului. Atât genele masculine, cât şi cele feminine se activează, provocând infertilitatea, principala caracteristică a îmbătrânirii drojdiei.

celule bătrâne obişnuite. După ce am developat filmul şi am vizualizat ADNr-ul, am fost uimit de cele văzute.[60]

Asemenea celulelor mutante, celulele normale de drojdie erau pline de ERC-uri.

Am trăit un moment de tipul „Evrika!". Nu era o dovadă – un om de ştiinţă bun nu are niciodată dovezi despre nimic –, ci prima confirmare substanţială a unei teorii, fundamentul pe care eu şi alţii aveam să ne bazăm diverse descoperiri în anii următori.

Prima predicţie testabilă a fost că, dacă punem un ERC în nişte celule foarte tinere de drojdie – şi am conceput un truc genetic pentru a reuşi asta –, ERC-urile aveau să se multiplice şi să perturbe sirtuinele, iar celulele de drojdie aveau să îmbătrânească prematur, să devină sterile şi să moară tinere – şi aşa s-a întâmplat. Am publicat acea lucrare în decembrie 1997 în revista ştiinţifică *Cell*, iar ştirea s-a răspândit în întreaga lume: „Oamenii de ştiinţă au descoperit cauza îmbătrânirii".

Atunci a fost momentul în care Matt Kaeberlein, pe atunci doctorand, a sosit în laboratorul nostru. Primul său experiment a constat în inserarea unei copii suplimentare a *SIR2* în genomul celulelor de drojdie, pentru a vedea dacă poate stabiliza genomul drojdiei şi întârzia îmbătrânirea. După adăugarea *SIR2*, ERC-urile au fost prevenite şi a constatat o creştere cu 30% a duratei de viaţă a celulelor de drojdie, aşa cum speraserăm. Ipoteza noastră părea să se confirme: sursa originară, fundamentală, a sterilităţii şi îmbătrânirii drojdiei era instabilitatea inerentă a genomului.

Concluziile acestor rezultate iniţiale pe drojdie şi încă un deceniu de reflecţii şi teste pe celule de mamifere au reprezentat un mod complet nou de a înţelege îmbătrânirea, o teorie informaţională care avea să împace factorii aparent disparaţi ai îmbătrânirii într-un model universal al vieţii şi al morţii. Acesta arăta astfel:

> Tinereţe -» ADN deteriorat -> instabilitatea genomului perturbarea asamblării ADN-ului şi a ordonării genelor (epi- genomul) -» pierderea identităţii celulare -> senescenţă celulară boală -> moarte.

Implicaţiile erau profunde: dacă am putea interveni în oricare dintre aceste etape, am putea ajuta oamenii să trăiască mai mult.

Dar cum ar fi dacă am putea interveni în toate etapele? Am putea atunci să stopăm îmbătrânirea?

Teoriile trebuie testate şi retcstate – nu doar de un singur savant, ci de mai mulţi. Şi, în acest scop, am avut norocul să formez o echipă cu unii dintre cei mai strălucitori şi mai pasionaţi oameni de ştiinţă din lume.

Îl aveam pe Lenny Guarente, mentorul nostru neobosit. Mai era şi Brian Kennedy, care demarase proiectul despre îmbătrânirea drojdiei în laboratorul lui I.enny şi, de atunci, jucase un rol extrem de important în înţelegerea bolilor care provoacă îmbătrânirea prematură şi a impactului genelor şi moleculelor care îmbunătăţesc sănătatea şi longevitatea organismelor-model. Apoi mai erau Monica Gotta şi Susan Gasser de la Universitatea din Geneva, care se numără acum printre cei mai influenţi cercetători în domeniul reglării genelor; Shin-ichiro Imai, în prezent profesor la Universitatea Washington, care a descoperit că sirtuincle sunt enzime care utilizează NAD şi care cercetează acum modul în care organismul controlează sirtuinele; Kevin Mills, care a condus un laborator în Mâine şi a devenit apoi cofondator şi cercetător ştiinţific principal la Cyteir Therapcutics, care dezvoltă noi modalităţi de combatere a cancerului şi bolilor autoimune; Nicanor Austriaco, care a demarat proiectul alături de Brian, iar acum este profesor de biologie şi teologie, o combinaţie grozavă, la Providence College; Tod Smeal, cercetător-şef în domeniul biologiei cancerului la compania farmaceutică mondială Eli I.illy; David Lombard, actualmente cercetător în domeniul îmbătrânirii la Universitatea din Michigan; Matt Kaeberlein, profesor la Universitatea din Washington, care testează molecule pentru a determina longevitatea la câini; David McNabb, al cărui laborator de la Universitatea din Arkansas a făcut descoperiri-cheic în domeniul agenţilor patogeni fungici, care au salvat vieţi; Bradley lohnson, expert în îmbătrânirea umană şi cancer la Universitatea din Pennsylvania; şi Mala Murthy, în prezent neurocercetător renumit la Princeton.

Am fost de multe ori privilegiat în privinţa colegilor. Iar acest lucru nu a fost nicicând mai adevărat ca în cazul laboratorului lui Guarente de la MIT. A fost o echipă de vis şi adesea mă simţeam neînsemnat în compania celorlalţi.

Când mi-am început cariera în acest domeniu, nu visam decât să ajung să public un articol în revistele de specialitate de top. Pe parcursul acelor ani, echipa noastră publica un articol la câteva luni.

Am demonstrat că redistribuirea Sir2 către nuclcol este o reacţie la numeroasele deteriorări ale ADN-ului, care se produceau ca rezultat al înmulţirii ERC-urilor şi inserării lor înapoi în genom sau îmbinării lor la un loc, formând un ERC masiv. Când Sir2 se deplasează pentru a combate instabilitatea ADN-ului, acest lucru cauzează sterilitatea celulelor bătrâne, balonate, de drojdie. Acesta era primul pas al circuitului de supravieţuire, deşi la acea vreme habar nu aveam că este atât de străvechi şi de esenţial pentru existenţa noastră, cum avea să se dovedească mai târziu.

Am anunţat public faptul că puteam îmbolnăvi drojdia cu un sindrom de tip Werner, determinând explozia nucleolilor.[61] Am descris modalităţile în care celulele mutante SGSJ, cele infestate de noi cu echivalentul mutaţiei sindromului Werner, acumulau ERC-uri mult mai rapid, ceea ce ducea la îmbătrânire prematură şi o durată de viaţă redusă.[61] în mod crucial, demonstrând că prin adăugarea unui ERC celulelor tinere, acestea îmbătrâneau prematur, am obţinut dovezile fundamentale că ERC-urile nu doar că se produc în momentul îmbătrânirii, ci că ele sunt cauza. Iar prin deteriorarea artificială a ADN-ului în celulă şi analizarea reacţiei celulare am arătat de ce se deplasează sirtuinele – pentru a ajuta la repararea ADN-ului.[6i] Aceasta s-a dovedit a fi a doua etapă din circuitul de supravieţuire.[64] Deteriorarea ADN-ului care a dat naştere ERC-urilor perturba atenţia Sir2 de la genele de împerechere, determi- nându-le să devină sterile, un semn distinctiv al îmbătrânirii drojdiei.

Era vorba de zgomot epigenomic în forma sa cea mai pură.

A mai durat încă 20 de ani pentru a afla dacă aceste descoperiri aveau relevanţă în cazul organismelor mai complexe decât drojdia. Noi, mamiferele, avem şapte gene sirtuine care şi-au dezvoltat o varietate de funcţii superioare sarcinilor unei *SIR2* simple. Trei dintre ele, *SIRTi, SIRT6* şi *SIRT7,* sunt esenţiale pentru controlul epigenomului şi repararea ADN-ului. Celelalte, *SIRT3, SIRT4* şi *SIRT5,* rezidă în mitocondrii, unde controlează metabolismul energetic, în vreme ce *SIRT2* gravitează în jurul citoplasmei, controlând diviziunea celulară şi producţia sănătoasă de celule sexuale.

Pe parcurs au existat mai multe indicii. Stephen Helfand, de la Universitatea Brown, a arătat că, adăugând copii suplimentare ale genei dSir2 musculiţei de oţet, este suprimat zgomotul epigenetic şi prelungit lifespanul. Noi am descoperit că, în celulele de mamifere ale şoarecilor şi oamenilor, SIRTi se deplasează dinspre genele silenţioase pentru a ajuta la repararea ADN-ului deteriorat.* însă proporţia reală a conservării circuitului de supravieţuire la oameni şi drojdie a fost descoperită abia în 2017, când echipa Fvei Bober, de la Institutul Max Planck pentru Cercetări Cardiace şi Pulmonare din Bad Nauheim, Germania, a raportat că sirtuinele stabilizează ADNr-ul uman.[64] Apoi, în 2018, Katrin Chua, de la Universitatea Stanford, a constatat că, prin stabilizarea ADNr-ului uman, sirtuinele previn senescenţa celulară – în esenţă, aceeaşi funcţie antiîmbătrânirc descoperită de noi la sirtuinele din drojdie cu 20 de ani în urmă.[67]

Aceasta a fost o revelaţie: oamenii sunt despărţiţi de drojdie de peste un miliard de ani de evoluţie, dar, în esenţă, circuitul nu s-a schimbat.

Însă, până în momentul acestor descoperiri, mi-a fost clar că zgomotul epigenomic era,

probabil, un catalizator al îmbătrânirii umane. Două decenii de cercetări ne conduseseră deja în această direcţie.[6]* în 1999 în-am mutat de la MIT peste râu, la Harvard Medical School', unde am înfiinţat un laborator dedicat studierii îmbătrânirii. Acolo speram să găsesc un răspuns la o nouă întrebare care mă preocupa.

Remarcasem că celulele de drojdie hrănite cu doze mai mici de zahăr nu doar că trăiau mai mult, dar ADNr-ul lor era incredibil de compact – amânând semnificativ acumularea inevitabilă de ERC-uri, numărul catastrofal de deteriorări ale ADN-ului, explozia nucleolară, sterilitatea şi moartea.

De ce se întâmpla acest lucru?

CIRCUITUL DE SUPRAVIEŢUIRE AJUNGE LA MATURITATE

ADN-ul nostru este atacat constant. în medie, fiecare dintre cei 46 de cromozomi umani este deteriorat, într-un fel sau altul, de fiecare dată când o celulă îşi copiază ADN-ul, acest lucru însumând peste două trilioane de rupturi în corpul nostru, zi de zi. Iar acestea sunt doar frânturile apărute în momentul duplicării. Există şi altele, cauzate de radiaţiile naturale, de substanţele chimice din mediul înconjurător sau de razele X şi scanările computerului tomografia care ne supunem.

' Cele două instituţii suni despărţite de râul Charles. (N.f.)

Dacă nu ar exista o modalitate de reparare a ADN-ului, nu am trăi prea mult. De aceea, în vremurile primordiale, strămoşii fiecărui organism viu de pe această planetă au evoluat pentru a sesiza deteriorarea ADN-ului, încetinirea dezvoltării celulare şi pentru a devia energia spre refacerea ADN-ului – ceea ce eu numesc circuitul de supravieţuire.

De când mi-am început cercetările în domeniul drojdiei, dovezile că aceasta nu este foarte diferită de noi au continuat să se acumuleze, în 2003, Michael McBurney, de la Universitatea din Ottawa (Canada), a descoperit că embrionii de şoareci manipulaţi în aşa fel încât să producă una dintre cele şapte enzime de sirtuină, SIRTi, nu depăşeau a paisprezecea zi de dezvoltare – aproximativ două treimi din perioada de gestaţie a şoarecilor.[69] Printre motive, a raportat echipa sa în revista *Cancer Cell,* se număra deprecierea abilităţii de a reacţiona la deteriorarea ADN-ului şi de a-**l** repara.[70] în 2006, Frederick Alt, Katrin Chua şi Râul Mostovslavsky, de la Harvard, au arătat că şoarecii concepuţi să le lipsească cnzima SIR'**1'6** manifestau semnalele tipice ale îmbătrânirii rapide şi ale unei durate de viaţă mai scurte.[7]* Când oamenii de ştiinţă au eliminat capacitatea unei celule de a crea această proteină vitală, aceasta şi-a pierdut capacitatea de a repara rupturile ADN-ului dublu-catenar, după cum dovediserăm noi la drojdie, în 1999.

Dacă eşti sceptic, şi aşa ar trebui să fii, ai putea presupune că aceşti şoareci S**1**RT mutanţi ar putea fi bolnavi şi, prin urmare, de aceea trăiesc mai puţin. Dar, adăugând mai multe copii ale genelor de sirtu- ină *SIRTi* şi *SIRT6,* obţinem exact contrariul: sănătatea

şoarecilor se îmbunătăţeşte şi durata lor de viaţă se prelungeşte, aşa cum s-a întâmplat la drojdie după adăugarea unor copii suplimentare ale genei *SIR2*.[71] Meritele pentru aceste două descoperiri aparţin unor foşti colegi ai mei, Shin-ichiro Imai, fostul meu tovarăş de pahar de la laboratorul (îuarente, şi Haim Cohen, primul cercetător postdoctoral din echipa mea de la Harvard.

La drojdie, am dovedit că rupturile de ADN determină sirtuinelc să se îndepărteze de genele silenţioase de împerechere, cauzând sterilitatea celulelor bătrâne. Era un sistem simplu, pe care l-am înţeles în câţiva ani.

Dar este acesta circuitul de supravieţuire care determină îmbătrânirea la mamifere? Care sunt părţile sistemului care au supravieţuit vreme de miliarde de ani şi care sunt cele specifice drojdiei? Aceste întrebări sunt extrem de importante pentru cunoaşterea umană în acest moment, iar răspunsurile încep să ni se dezvăluie.

Ce sugerez eu este că gena *SIR2* la drojdie şi genele *SIRT* la mamifere sunt toate descendente ale genei B, amortizorul original al genelor lui AL. *SuperstesP* Sarcina sa iniţială era de a reduce la tăcere genele care controlau reproducerea.

La mamifere, sirtuinele au preluat de atunci o varietate de roluri noi, nu doar pe cel de controlori ai fertilităţii (pe care încă îl deţin). Ele elimină acetilii din sute de proteine ale celulei: histonele, da, dar şi alte proteine care controlează diviziunea celulară, supravieţuirea celulelor, repararea ADN-ului, inflamaţia, metabolismul glucozei, mitocondriilc şi multe alte funcţii.

Am ajuns să privesc sirtuinele ca pe directorii unor trupe de intervenţie policalificate în situaţii de dezastru, care trimit o serie de echipe specializate de urgenţă pentru a rezolva stabilitatea ADN-ului, repararea ADN-ului, supravieţuirea celulelor, metabolismul şi comunicarea intercelulară. Într-un fel, se aseamănă cu centrul de comandă al miilor de lucrători comunitari care au intervenit în Louisiana şi Mississippi în urma uraganului Katrina în 2005. Majoritatea lucrătorilor nu erau din Gulf Coast, dar au venit, au depus toate eforturile să repare stricăciunile, apoi au plecat acasă. Unii au lucrat în comunităţile devastate de furtună câteva zile, iar alţii, câteva săptămâni, înainte de a se întoarce la vieţile lor. Şi, pentru cei mai mulţi, nu a fost prima sau ultima dată când au făcut aşa ceva; de fiecare dată când se produce un dezastru care afectează serviciile comunitare, ei sar în ajutor.

Când sunt acasă, aceşti oameni îşi văd de treburile lor obişnuite: îşi plătesc facturile, tund gazonul, sunt antrenori de baseball etc. Dar când sunt plecaţi să dea o mână de ajutor pentru ca locuri precum Gulf Coast să nu cadă în anarhie – o stare cu un impact dezastruos asupra întregii ţări –, ei trebuie să lase în aşteptare o mulţime de lucruri.

Când sirtuinele trec de la prioritățile lor tipice la implicarea în repararea ADN-ului, funcţia lor epigenetică „de acasă" se suspendă un timp. Apoi, după remedierea dezastrului, când se întorc la bază, revin la rolul lor obişnuit: controlează genele şi se asigură că celulele îşi păstrează identitatea şi că funcţionează optim.

Dar ce se întâmplă când trebuie să intervină la urgenţe care se ţin lanţ? La uragan după uragan? La cutremur după cutremur? Echipele de reparaţii lipsesc de acasă mult timp. Sarcinile lor obişnuite se aglomerează. Facturile ating scadenţa, apoi depăşesc termenul şi încep să sune tipii de la firmele de recuperare. Iarba creşte prea mult şi, în scurt timp, preşedintele asociaţiei începe să trimită notificări neplăcute. Echipa de baseball rămâne fără antrenor şi încasează înfrângere după înfrângere. Şi, mai ales, nu îndeplinesc una dintre cele mai importante sarcini casnice – nu se reproduc. Această formă de hormeză, circuitul original de supravieţuire, funcţionează cu succes menţinând organismele în viaţă pe termen scurt. Dar, spre deosebire de moleculele de longevitate care imită pur şi simplu hormezele prin modificarea sirtuinelor, mTOR sau AMPK, trimiţând trupe în situaţii false de urgenţă, aceste urgenţe reale provoacă daune care pot pune viaţa în pericol.

Ce poate provoca un număr atât de mare de urgenţe? Deteriorarea ADN-ului. Şi cine provoacă acest lucru? Ei bine, cu timpul, *viaţa* este vinovată. Produsele chimice maligne. Radiaţiile. Chiar şi copierea normală a ADN-ului. Acestea sunt, în concluzia noastră, cauzele îmbătrânirii, însă există o schimbare subtilă, dar vitală, pe care trebuie să o facem în acest mod de gândire. Situaţia nu depinde atât de mult de faptul că sirtuinele sunt suprasolicitate,

deşi se întâmplă asta, probabil, când suferi arsuri solare sau eşti supus unei radiografii; situaţia care se repetă zilnic este că sirtuinele şi colegii lor care controlează epigenomul nu îşi găsesc de fiecare dată drumul spre bazele lor genetice, după ce revin dintr-o intervenţie. Este ca şi cum unii dintre cei care au intervenit pentru remedierea dezastrului produs de Katrina în Gulf Coast şi-ar uita adresa de domiciliu. Apoi, când catastrofele ar lovi din nou şi din nou, ar trebui să se relocheze.

De fiecare dată când factorii epigenetici permit genomului să remedieze dezastrul, genele care ar trebui să se dezactiveze se activează şi invers. *Oriunde* se opresc asupra genomului, procedează la fel, modificând epigenomul într-o manieră care nu le-a fost destinată iniţial.

Celulele îşi pierd identitatea şi funcţionează defectuos. Se declanşează haosul. Haosul se manifestă sub forma îmbătrânirii. Acesta este zgomotul epigenetic care se află în centrul teoriei noastre unificate.

Cum reuşeşte de fapt gena *SIR2* să dezactiveze genele? *SIR2* codifică o proteină specializată numită deacetilază histonică, sau HDAC, care desface enzimatic etichetele chimice acetile ale histonelor, care, după cum îţi aminteşti, provoacă gruparea ADN-ului, împiedicându-l să se transforme în ARN.

Când enzima Sir2 se aşază pe genele de împerechere, acestea rămân silenţioase şi celula continuă să se împerecheze şi să se reproducă. Dar,

când are loc o ruptură de ADN, Sirz este mobilizată la locul respturii pentru a înlătura etichetele acetile de pe histone. Acest lucru grupează histonele, pentru a preveni deteriorarea ADN-ului zdrenţuit şi pentru a ajuta la recrutarea altor proteine reparatoare. După ce refacerea ADN-ului este completă, majoritatea proteinelor Sir2 se întorc la genele de împerechere, pentru a le amortiza şi a restabili fertilitatea. Asta dacă nu apare o altă situaţie de urgenţă, cum ar fi, de exemplu, instabilitatea masivă a genomului care se iveşte când ERC-urilc se acumulează în nucleolii celulelor de drojdie bătrâne.

Pentru ca circuitul de supravieţuire să funcţioneze şi pentru ca acesta să poată cauza îmbătrânirea, Sir2 şi alte regulatoare epigenetice trebuie să fie produse în „cantităţi limitate". Cu alte cuvinte, atunci când celula nu produce suficiente proteine Sir2 pentru a amortiza simultan genele de reproducere *şi* a repara ADN-ul deteriorat; când trebuie să împartă proteinele Sir2 în mai multe locuri, după „nevoie" Acesta este motivul pentru care adăugarea unei copii suplimentare a genei S/&2 prelungeşte durata de viaţă şi amână infertilitatea: celulele au destule proteine Sir2 pentru a repara rupturile ADN-ului *şi* destule să amortizeze genele de împerechere.[7]*

Probabil, în ultimul miliard de ani, milioane de celule de drojdie au suferit mutaţii spontane pentru a produce o cantitate şi mai mare de Sir2, dar au murit din cauza faptului că nu aveau niciun avantaj asupra celorlalte celule de drojdie. A trăi timp de 28 de diviziuni nu constituia niciun avantaj faţă de celulele care trăiau 24 de diviziuni şi, pentru că Sir2 consuma energie, având mai multe proteine, putea fi chiar un dezavantaj. Cu toate acestea, în laborator, nu am constatat niciun dezavantaj pentru că drojdia primea mai mult zahăr decât putea consuma. Adăugând copii suplimentare ale genei *SIR2,* am oferit celulelor de drojdie ceea ce evoluţia nu a reuşit.

Dacă teoria informaţională este corectă şi îmbătrânirea este cauzată de reacţia semnalizatorilor epigenetici la daunele şi distrugerile celulare, atunci nu prea contează *uncie* se produce deteriorarea. Tot ce contează este faptul că deteriorarea *se produce* şi că sirtuinele aleargă în stânga şi-n dreapta să remedieze dezastrul, abandonându-şi responsabilităţile obişnuite şi întorcându-sc uneori în alte locuri din genom, unde amortizează gene care nu ar trebui amortizate. La nivel celular, este ca şi cum l-ai perturba pe pianistul celulelor.

Pentru a demonstra asta a trebuit să spargem ADN-ul de şoarece.

ADN-ul nu e greu de spart în mod intenţionat. Poţi s-o faci prin retezare mecanică. Poţi s-o faci prin chimioterapie. Poţi s-o faci prin intermediul razelor X.

Dar trebuia s-o facem cu precizie – într-un mod care să nu creeze mutaţii sau să aibă impact asupra regiunilor care afectează funcţiile celulare. În principiu, trebuia să ne concentrăm atacurile pe zonele pustii ale genomului. Pentru a reuşi asta, am folosit o genă similară Casg, instrumentul de editare a genelor CRISPR din bacteriile care taie ADN-ul în locuri precise.

Enzima aleasă pentru experimentele noastre provenea dintr-un mucegai galben vâscos, numit *Physarum polycephalum,* care înseamnă literalmente „vâscozitate cu capete multiple". Majoritatea oamenilor de ştiinţă cred că această genă, numită I-Ppol, este un parazit care nu face decât să se autocopieze. Când gena I-P/>oI despică genomul mucegaiului vâscos, inserează o nouă copie a sa. Este întruchiparea genei egoiste.

Acest lucru se petrece în mucegaiul vâscos, habitatul său natural, însă când I-Ppol se află într-o celulă de şoarece, îi lipseşte maşinăria din mucegai pentru a se copia. Aşa că rătăceşte de colo colo şi taie ADN-ul în câteva locuri ale genomului şoarecelui, fără să se producă şi un proces de copiere. În schimb, celula nu are nicio problemă să lipească la un loc catenele de ADN, fără să lase nicio mutaţie, adică exact ce căutam noi pentru declanşarea circuitului de supravieţuire şi perturbarea sirtuinelor. Genele care pot edita ADN-ul, precum Cas9 şi *I-Ppol,* sunt darurile făcute ştiinţei de către natură.

Pentru a crea un şoarece cu ajutorul căruia să testăm teoria informaţională, am inserat o genă *I-Ppol* într-o moleculă circulară de ADN, numită plasmidă, împreună cu toate elementele de reglare ADN necesare pentru controlarea genei, după care am introdus acel ADN în genomul unei linii de celule stern embrionare cultivate în laborator, în vase de plastic. Apoi am injectat celulele stern modificate genetic într-un embrion de şoarece cu 90 de celule, numit blastulă, l-am implantat în uterul unei femele de şoarece şi am aşteptat aproximativ 20 de zile naşterea şoriceilor.

Sună totul foarte complicat, dar nu este. Cu o anumită pregătire, orice student poate face asta. Este un lucru atât de obişnuit în zilele noastre, încât poţi comanda un şoarece dintr-un catalog sau plăti unei companii să-ţi creeze unul conform specificaţiilor tale.

Şoriceii s-au născut perfect normal, după cum era de aşteptat, fiindcă enzima de tăiere era dezactivată Ia acel stadiu, l-am numit cu afecţiune „şoareci ICE", ICE provenind de la „Modificări Inductive ale Epigenomului".' Componenta „inductivă" a acronimului este esenţială – pentru că aceşti şoareci nu au nimic diferit până în momentul în care sunt hrăniţi cu o doză mică de tamoxifen. Acesta este un inhibitor al estrogenului, care este utilizat în mod normal pentru tratarea cancerului uman, dar în acest caz modificaserăm şoarecii în aşa fel încât doza de tamoxifen să activeze gena I-Ppol. Enzima avea să se pună pe treabă, tăind genomul şi suprasolicitând puţin circuitul de supravieţuire, fără să ucidă vreo celulă. Şi, de vreme ce tamoxifenul arc o perioadă de înjumătăţire de doar două zile, înlăturarea acestuia din hrana şoarecilor avea să oprească tăierea.

S-ar fi putut ca şoarecii să moară. S-ar fi putut să dezvolte tumori. Sau s-ar fi putut să fie perfect sănătoşi, să nu fie mai grav afectaţi decât în cazul unei radiografii dentare. Nu mai făcuse nimeni asta pe un şoarece, aşa că nu aveam de unde şti. Dar, dacă ipoteza noastră

despre instabilitatea epigcnetică şi despre îmbătrânire era corectă, tamoxifenul avea să funcţioneze ca acea poţiune folosită de Fred şi George Weasley în *Harry Potter şi Potionul de Foc* pentru a îmbătrâni.

Şi a funcţionat. A funcţionat ca prin minune.

Pe parcursul tratamentului, şoarecii erau normali, indiferenţi la tăierea ADN-ului şi la perturbarea sirtuinelor. însă, după câteva luni, am primit un telefon de la o cercetătoare postdoctorală care avea grijă de animalele noastre de experimente în timp ce eram plecat la laboratorul meti din Australia.

— Un şoarece este foarte bolnav, mi-a spus. Cred că trebuie să-l eutanasiem.

Am rugat-o să-mi trimită o fotografie a şoarecelui despre care vorbea. Când am primit poza pe telefon, nu mi-am mai putut stăpâni râsul.

— Ăsta nu este un şoarece bolnav, am răspuns eu. Asta este un şoarece *bătrân.*

— David, mi-a zis ea, cred că te înşeli. Scrie aici că e născut odată cu ceilalţi şoareci din cuşcă, iar aceştia sunt perfect normali.

Confuzia ei era de înţeles. La 16 luni, un şoarece obişnuit de laborator are încă o blană deasă, o coadă viguroasă, o siluetă musculoasă, urechi

şoarece ICE de aceeaşi vârstă, tratat cu tamoxifen, are părul mai subţire, albit, coloana încovoiată, urechile ca de hârtie şi privirea înceţoşată.

' în engleză, Inducible Changes to the F.pigenome. (N.t.) agere şi o privire limpede. Un

Adu-ţi aminte că nu modificaserăm cu nimic genomul. Pur şi simplu, tăiaserăm ADN-ul şoarecelui în locuri în care nu existau alte gene şi forţaserăm celula să-l lipească la loc, să-l „lege". Doar ca să fim siguri, ulterior am rupt ADN-ul şi în alte locuri, cu aceleaşi rezultate. Aceste rupturi au indus reacţia sirtuinelor. Când aceşti reparatori s-au pus pe lucru, absenţa lor de la îndatoririle normale şi prezenţa lor în alte părţi ale genomului au modificat modul în care o mulţime de gene erau exprimate în momentele nepotrivite.

Aceste descoperiri se aliniau celor făcute de Trey Ideker şi Kang Zhang, de la UC San Diego, şi de Steve Horvath, de la UCLA. Numele lui Steve a avut succes şi dă în prezent denumirea Ceasului Horvath – o modalitate exactă de estimare a vârstei biologice a unei persoane prin măsurarea câtorva mii de indicatori epigenetici ai ADN-ului, proces numit metilaţie. Avem tendinţa de a privi îmbătrânirea ca pe un eveniment care se produce la jumătatea vieţii, pentru că atunci începem să detectăm schimbările semnificative din organismul nostru. însă Ceasul Horvath ticăie din momentul în care ne-am născut. Şi şoarecii au un ceas epigenetic. Erau oare şoarecii ICE mai bătrâni decât fraţii lor? Da, erau – cu aproximativ 50% mai bătrâni.

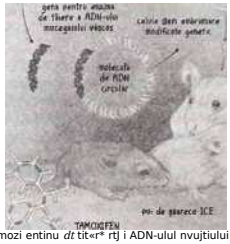
Dcscoperiserăm stăpânul mecanismului de întoarcere a ceasului vieţii.

Formulând altfel lucrurile, putem spune că am zgâriat DVD-ul vieţii cu aproximativ 50% mai repede decât în mod normal. Codul digital care era, şi este, schiţa de bază a şoarecilor noştri era la fel ca întotdeauna. Dar mecanismul analog construit pentru a citi acest cod nu reuşea să descifreze decât anumite porţiuni de date.

Iată care era lecţia vitală: puteam îmbătrâni şoarecii fără să afectăm niciuna dintre cauzele cele mai frecvente de îmbătrânire. Nu provo- caserăm mutaţia celulelor. Nu ne

atinseserăm de telomerii lor. Nu ne făcuserăm de cap cu mitocondriile. Nu epuizaserăm direct celulele lor stern. Totuşi şoarecii ICE sufereau de o pierdere a masei corporale, a mitocondriilor, a forţei musculare şi de o creştere a cataractei, artritei, demenţei, fragilităţii şi de o scădere osoasă.

Toate simptomele îmbătrânirii – afecţiunile care îi împing pe şoareci, la fel ca şi pe oameni, către prăpastia morţii – erau cauzate nu



■ctmozi entinu *dt* tit«r* rtj i ADN-ului nvujtiului ■vA

*A> I #

«ţ; *, ; 4 .f

rupturii* . de ADN perturbi
«pig«nomul

CREAREA ŞOARECILOR ICE PENTRU A TESTA DACĂ PIERDEREA DE INFORMAŢII AR PUTEA REPREZENTA CAUZA ÎMBĂTRÂNIRII. O genă a mucegaiului vâscos, care codifică o enzimă care taie ADN-ul în anumite locuri, a fost introdusă înlr-o celulă steni şi injectată într-un embrion pentru a genera un şoarece ICE. Activarea genei mucegaiului vâscos a tăiat AI)N-ul şi a perturbat sirtuinele, provocând îmbătrânirea şoarecelui.

de mutaţii, ci de modificările epigenetice declanşate de semnalele de deteriorare a ADN-ului.

Noi nu îmbolnăviserăm şoarecii de toate aceste afecţiuni. Noi îi îmbătrâniserăm.

Şi dacă poţi face un lucru înseamnă că îl şi poţi desface.

ROADELE ACELUIAŞI COPAC

Străvechii pini din Munţii Albi ai Californiei îşi înalţă siluetele sumbre în soarele răcoros al dimineţii ca nişte mâini noduroase ale unor morţi vii.

Cei mai bătrâni dintre ei se află acolo de pe vremea construirii piramidelor din Egipt, înainte de înălţarea monumentului de la Stonehenge şi de dispariţia ultimului mamut sârmos. Au fost contemporanii lui Moise, Iisus, Mohamed şi ai primului Buddha. Trăind la o altitudine de aproape 3 000 de metri deasupra nivelului mării, adăugând în fiecare an câte o fracţiune de milimetru trunchiului lor încolăcit, sfidând furtunile, fulgerele şi secetele periodice, sunt un adevărat simbol al perseverenţei.

Aceste organisme străvechi sunt un demn subiect de admiraţie. Este uşor să fii copleşit de măreţia şi forţa lor. Este uşor să-i admiri pur şi simplu. Dar mai există o modalitate de a-i privi pe aceşti patriarhi ante- diluvieni – una mai dificilă, dar o modalitate în care ar trebui să privim toate fiinţele de pe această planetă: ca pe nişte învăţători.

Pinii sunt, la urma urmei, verişorii noştri eucarioţi. Aproximativ jumătate din genele lor sunt strâns înrudite cu ale noastre.

Şi totuşi ei nu îmbătrânesc.

Da, îşi adaugă ani în tolba vieţii – mii şi mii de ani, marcaţi prin inelele aproape microscopice ascunse în duramenul lor dens, care înregistrează, de asemenea, dimensiunile, forma şi compoziţia chimică a evenimentelor climaterice de mult trecute, cum ar fi atunci când explozia vulcanului Krakatoa a declanşat în 1883 înălţarea unui nor de cenuşă care s-a întins pe întreg globul, dând naştere unor inele înnegurate în 1884 şi 1885, aflate la doar un centimetru de inelul exterior de scoarţă care marchează timpul prezent.[75]

Cu toate acestea, pe parcursul multelor mii de ani, celulele lor nu par să fi suferit vreun declin al funcţiei lor. Oamenii de ştiinţă numesc acest lucru „senescenţă neglijabilă”. Într-adevăr, când o echipă a Institutului de Genetică Forestieră a început să caute semne ale îmbătrânirii

celulare – studiind pini cu vârste între 23 şi 4 713 ani –, nu au descoperit nimic. Studiul din 2001 a arătat că între arborii tineri şi cei bătrâni nu exista nicio diferenţă semnificativă în sistemele chimice de transport, în ritmul de creştere a lăstarilor, în calitatea polenului produs, în dimensiunea seminţelor lor sau în modul de germinare a acestora.[76]

Cercetătorii au căutat, de asemenea, mutaţii nocive – pe care numeroşi savanţi ai acelor vremuri le considerau drept principala cauză a îmbătrânirii. Nu au găsit niciuna.[77] Presupun că, dacă ar fi căutat modificări epigenetice, rezultatul ar fi fost acelaşi.

Pinii sunt excepţii ale lumii biologice, dar nu sunt singurii care sfidează îmbătrânirea. Şi polipul de apă dulce, *Hydra vulgarii*, a evoluat pentru a sfida senescenţa. În condiţii propice, aceşti cnidarieni minusculi au dat dovadă de un refuz remarcabil în faţa îmbătrânirii. În sălbăticie, reuşesc să trăiască doar câteva luni, căzând victimă prădătorilor, bolilor şi deshidratării. Dar în laboratoarele din întreaga lume au fost menţinuţi în viaţă timp de 40 de ani – fără să dea vreun semn că s-ar opri la această vârstă –, iar indicatorii de sănătate nu au diferit semnificativ de la cei tineri la cei bătrâni.

Câteva specii de meduze se pot regenera complet din părţi corporale adulte, câştigându-şi renumele de „meduze nemuritoare". În prezent, se ştie că se pot regenera doar eleganta meduză *Aurelia aurita*, de pe coasta americană de vest, şi micuţa *Turritopsis dohrnii*, din Mediterană, dar presupun că majoritatea meduzelor fac asta. Trebuie doar să căutăm. Dacă separi aceste animale uimitoare în celule singulare, celulele se îngrămădesc la un loc, formând conglomerate care se reunesc apoi într-un organism complet, asemenea cyborgului T-1000 din *Terminator 2*, resetându-şi, după toate aparenţele, ceasul biologic.

Noi, oamenii, nu vrem să fim împrăştiaţi în celule singulare ca să devenim nemuritori. La ce e bună reîmbinarea şi renaşterea dacă nu avem amintirea vieţii trecute? La fel de bine, ne am putea reîncarna.

Lecţia importantă pe care aceste organisme similare lui Benjamin Button, eroul lui F. Scott Fitzgerald a cărui vârstă evolua invers, este următoarea: vârsta celulară *poate* fi resetată complet, un lucru pe care sunt convins că-l vom putea face într-o zi, fără să ne pierdem înţelepciunea, amintirile sau sufletele.

Deşi nu este nemuritor, rechinul de Groenlanda, *Somniosus micro- cephalus*, este totuşi un animal impresionant şi mult mai strâns înrudit cu noi. Aproximativ de mărimea marelui alb, nu atinge maturitatea sexuală decât la vârsta de 150 de ani. Cercetătorii cred că Oceanul Arctic ar putea găzdui rechini de Groenlanda care s-au născut înainte ca Cris- tofor Columb să rătăcească în Lumea Nouă. Datările cu radiocarbon au estimat că un exemplar foarte mare s-ar putea să fi trăit mai bine de 510 ani, până când a fost capturat de oamenii de ştiinţă care i-au calculat vârsta. Rămâne deschisă întrebarea legată de îmbătrânirea celulelor acestui rechin; până în ultimii ani, foarte puţini biologi au analizat rechinul S. *microcephalus*. Cel puţin, putem presupune că această vertebrată longevivă parcurge procesul de îmbătrânire foarte, foarte lent.

Din punct de vedere evolutiv, toate aceste forme de viaţă sunt mai aproape de noi decât drojdia şi gândeşte-te numai câte am învăţat despre îmbătrânirea umană de la această ciupercă minusculă. Este însă de înţeles dacă luăm în calcul distanţele care separă pinii,

hidrozoarele sau peştii cartilaginoşi de mamiferele ca noi şi spunem: „Nu, chestiile astea sunt pur şi simplu prea diferite".

Dar ce zici de alt mamifer? De un verişor de-ai noştri cu sânge cald, care produce lapte şi naşte pui vii.

În 2007, vânătorii indigeni din Alaska au capturat o balenă boreală în capul căreia, după ce a fost sacrificată, s-a descoperit un harpon vechi, încorporat în grăsime. Arma, aveau să determine ulterior istoricii, fusese fabricată la sfârşitul secolului al XIX-lea, iar vârsta balenei a fost estimată la 130 de ani. Această descoperire a stârnit un nou interes în jurul speciei *Balaena mysticetus*, iar cercetările ulterioare, care au folosit o metodă de determinare a vârstei prin măsurarea nivelurilor de acid aspartic în lentila oculară a balenei, au estimat că acest exemplar avea o vârstă de 211 ani când a fost ucisă de vânătorii băştinaşi.

N-ar trebui să ne surprindă faptul că balenele boreale au un life- span excepţional de lung comparativ cu celelalte mamifere. Au puţini prădători naturali şi îşi pot permite să-şi dezvolte un corp longeviv şi să se înmulţească lent. Cel mai probabil, îşi păstrează programul de supravieţuire la o alertă ridicată, reparând celulele şi menţinând totodată un epigenom stabil, asigurându-se prin urmare că simfonia celulelor lor continuă timp de secole.

Putem oare învăţa de la aceste specii longevive cum să trăim mai mult şi mai sănătos?

În ce priveşte aspectul şi habitatul lor, pinii, meduzele şi balenele sunt foarte diferite de oameni. Dar în alte privinţe suntem foarte asemănători. Gândeşte-te la balenele boreale. La fel ca noi, sunt nişte mamifere complexe, sociale, comunicative şi conştiente. Avem în comun 12 787 de gene cunoscute, inclusiv nişte variante interesante ale genei denumite *FOXO3*. Cunoscută şi sub numele de *DAF-16*, această genă a fost identificată prima dată ca fiind o genă a longevităţii la viermii cilindrici, de către cercetătoarea Cynthia Kenyon de la Universitatea din California, San Francisco. F.a a descoperit rolul esenţial al acesteia în detectarea defectelor traseului hormonal al insulinei, dublând durata de viaţă a viermilor. Jucând un rol integral în circuitul de supravieţuire, *DAF-16* codifică un mic factor proteic de transcripţie, care se fixează pe secvenţa ADN TTGTTTAC şi colaborează cu sirtuinele pentru a creşte rata de supravieţuire celulară în momentele dificile.[71]

La mamifere, există patru gene *DAF-16*, numite *FOXOi, FOXO3, FOXO4* şi *FOXO6*. Dacă ai impresia că noi, oamenii de ştiinţă, complicăm uneori intenţionat lucrurile, s-ar putea să ai dreptate, dar nu şi în cazul de faţă. Genele din aceeaşi „familie de gene" au primit nume diferite pentru că au fost botezate înainte ca secvenţele de ADN să fie descifrate cu uşurinţă. E ca atunci când oamenii îşi fac analiza genomului şi descoperă că au fraţi în cealaltă parte a oraşului."[1] *DAF-16* este un acronim de la formaţiunea larvară *dauer*. În germană, „dauer" înseamnă „de lungă durată", iar acest lucru este chiar relevant pentru povestea noastră. S-a dovedit că viermii devin duuercând sunt înfometaţi sau aglomeraţi, stând la adăpost până când situaţia se îmbunătăţeşte. Mutaţiile care activează *DAF-16* prelungesc viaţa, declanşând programul defensiv al viermelui chiar şi când situaţia este roz.

Am întâlnit prima dată gena FOXO/DAF-16 la drojdie, unde este cunoscută sub numele de *MSN2,* provenit de la termenul de „supresor al multicopierii regulatorului epigenctic *SNFi*

(AMPK)". Ca și DAF-16, sarcina *MSN2* la drojdie este să activeze celulele care le îndepărtează de moarte și le orientează către rezistența la stres.[8*] Am descoperit că, atunci când sunt restricționate caloriile, *MSN2* prelungește viața drojdiei prin activarea genelor care reciclează NAD, impulsionând astfel sirtuinele.[8']

Ascunse în spatele modului uneori complicat de a vorbi al oamenilor de știință, există mai multe teme care se repetă: senzorii de energie scăzută (SNFl/AMPK), factorii de transcripție (MSN2/DAF-16/ FOXO), NAD și sirtuinele, rezistența la stres și longevitatea. Nu este o coincidență – toate acestea sunt părți-cheie ale străvechiului circuit de supraviețuire.

Dar cum rămâne cu genele *FOXO* la oameni? Anumite variante, numite *FOXO3*, au fost descoperite în comunitățile în care oamenii se bucură de o viață și o sănătate mai îndelungate, cum ar fi în cazul locuitorilor din bazinul Râului Roșu din China.[8*] Aceste variante *FOXO3* pot activa mecanismele de apărare ale corpului împotriva bolilor și îmbătrânirii, nu doar când situația este dificilă, ci pe tot parcursul vieții. Dacă ți-ai făcut analiza genomului, poți verifica dacă dețiii vreuna dintre variantele cunoscute ale *FOXO3* asociate longevității.[8'] De exemplu, dacă dețiii o variantă C, în locul unei variante T, la poziția «2764264, acest lucru este asociat cu longevitatea. Doi dintre copiii noștri, Alex și Natalie, au moștenit două C-uri la această poziție, unul de la Sandra și unul de la mine, așa că, dacă toate celelalte gene sunt egale și atât timp cât nu duc un stil de viață îngrozitor, ar trebui să aibă mai multe șanse decât mine, care am un C și un T, să împlinească 95 de ani și, în mod clar, mai multe decât cineva cu două T-uri.

Meritã sã ne oprim puțin pentru a ne gândi cât de remarcabil este faptul că găsim, în esență, aceleași gene la toate organismele de pe planetă: copaci, drojdii, viermi, balene și oameni. Toate creaturile vii provin din același loc primordial ca și noi. Dacă privim prin microscop, vedem că suntem alcătuiți din aceeași materie. Împărtășim cu toții același circuit de supraviețuire, o rețea de protecție celulară care ne ajută în momentele grele. Aceeași rețea este cea care ne duce la decădere. Daunele severe, cum ar fi ruperea catenelor de ADN, nu pot fi evitate. Acestea suprasolicită circuitul de supraviețuire și modifică identitatea celulară. Suntem supuși cu toții zgomotului epigenetic care, acționând conform Teoriei Informaționale a îmbătrânirii, provoacă îmbătrânirea.

Cu toate acestea, unele organisme îmbătrânesc în ritm diferit. Iar uneori, se pare, nu îmbătrânesc deloc. Ce îi permite unei balene să își mențină circuitul de supraviețuire fără să perturbe simfonia epigenetică? Dacă pianistul își pierde abilitățile, atunci cum este posibil ca o meduză să-și recupereze abilitatea?

Acestea sunt întrebări care m-au frământat în timp ce am calculat încotro se îndreaptă cercetările noastre. Ceea ce ar putea părea niște idei fanteziste sau niște concepte desprinse din Science-fiction sunt, de fapt, puternic ancorate în cercetare. Mai mult, ele sunt susținute de informațiile că unele dintre rudele noastre apropiate au descoperit o soluție prin care pot păcăli îmbătrânirea.

Iar dacă ele pot, și noi putem.

înainte ca oamenii să sc familiarizeze măcar cu ideea cartografierii geno- mului uman, înainte să avem tehnologia necesară cartografierii întregului epigenom ţi să înţelegem cum acesta strânge ADN-ul, activând şi dezactivând genele, Conrad Waddington, specialist în dezvoltare biologică, gândea deja mai departe de atât.

În 1957, ca profesor de genetică la Universitatea din Edinburgh, încerca să înţeleagă cum un embrion prematur putea fi transformat dintr-o colecţie de celule nediferenţiate – fiecare dintre ele perfect identică cu cea alăturată şi cu exact acelaşi ADN – în miile de tipuri de celule din corpul uman. Poate că nu întâmplător, cugetările lui Waddington s-au produs în zorii revoluţiei digitale, în aceiaşi ani în care Grace Hopper, mama programării calculatoarelor, punea bazele primului limbaj computerizat cunoscut pe scară largă, COBOL. în esenţă, ceea ce Waddington încerca să determine era modul în care celulele, rulând toate acelaşi cod, puteau produce programe diferite.

Miza trebuia să fie mai amplă decât una genetică: un program care controla codul.

Waddington a conceput un „peisaj epigenetic", o hartă în relief, tridimensională, care reprezenta lumea dinamică în care existau genele. Jumătate de secol mai târziu, peisajul lui Waddington rămâne o metaforă utilă pentru înţelegerea cauzelor îmbătrânirii.

Pe harta lui Waddington, o celulă stern embrionară este reprezentată printr-o bilă de marmură din vârful unui munte. Pe parcursul dezvoltării embrionare, bila de marmură se rostogoleşte la vale şi se opreşte într una din cele câteva sute de văi diferite, fiecare dintre ele reprezentând un tip potenţial diferit de celulă a organismului. Acest proces sc numeşte „diferenţiere". Epigenomul este cel care dirijează bila de marmură, dar, după ce celulele intră în repaus, funcţionează totodată şi ca forţă gravitaţională, asigurându-se că acestea nu urcă din nou panta sau nu ţopăie în altă vale.

Locul final de odihnă este cunoscut sub numele de „soarta celulei". Am considerat cândva că aceasta este o stradă cu sens unic, o cărare ireversibilă. Dar în biologie nu există soartă. În ultimul deceniu am descoperit că bilele de marmură din peisajul lui Waddington nu sunt fixe; ele au tendinţa teribilă de a se deplasa cu timpul.

La nivel molecular, procesul care se produce în momentul rostogolirii bilelor de marmură este cel de activare şi dezactivare a unor gene
diferite, ghidate de factorii de transcripţie, de sirtuine şi de alte enzinie precum metiltransferazele ADN (DNMT) şi metiltransferazele histone (HMT), care marchează ADN-ul şi proteinele sale de asamblare cu etichete chimice care instruiesc celula şi descendenţii săi să se comporte într-un anumit fel.

în genera], chiar şi în cercurile ştiinţifice, nu este apreciată importanţa stabilităţii acestei informaţii pentru sănătatea noastră pe termen lung. Vezi tu, epigenetica a ţinut mult timp de competenţa oamenilor de ştiinţă care studiau începuturile vieţii, nu de cei ca mine, care studiază celălalt capăt al spectrului.

Odată ce o bilă de marmură îşi găseşte locul în peisajul lui Waddin- gton, de obicei ea rămâne acolo. Dacă fertilizarea decurge cu succes, embrionul se dezvoltă într-un fetus, apoi într-un bebeluş,

apoi într-un copil, apoi într-un adolescent, apoi într-un adult. În principiu, lucrurile merg bine în tinereţe. Dar ceasul tic-tac.

De fiecare dată când se produce o ajustare radicală în epigenom, de exemplu, deteriorarea ADN-ului din cauza soarelui sau a razelor X, bilele de marmură sunt zguduite – imaginează-ţi un mic cutremur care modifică uşor harta. Cu timpul, după cutremure repetate şi după eroziunea munţilor, bilele de marmură urcă către marginile pantei, spre o nouă vale. Identitatea unei celule se schimbă. O celulă de piele începe să se comporte diferit, activând genele care erau dezactivate în matcă şi aşa ar fi trebuit să rămână. În acel moment, ea devine în proporţie de 90% o celulă de piele şi 10% mai multe tipuri de celulă, amestecate la un loc, având proprietăţile unor celule neuronale şi renale. Celula devine incapabilă să acţioneze ca o celulă obişnuită de piele, adică să crească părul, să menţină supleţea pielii şi sănătatea acesteia când este vătămată, în laboratorul meu spunem că celula s-a *dez-diferenţiat*.

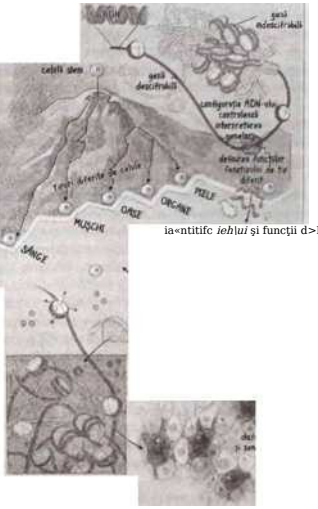
Fiecare celulă cedează zgomotului epigenetic. Ţesutul format din mii de celule devine un melanj, un conglomerat, un set amestecat de celule.

După cum îţi aminteşti, epigenomul este instabil în mod inerent pentru că este o informaţie *analogă* – bazată pe un număr infinit de valori posibile – şi, prin urmare, acumularea de zgomot este dificil de prevenit, iar duplicarea este aproape imposibilă iară o anumită pierdere de informaţii. Cutremurele sunt o realitate a vieţii. Peisajul este în continuă schimbare.

Dacă epigenomul ar fi evoluat mai degrabă într-o direcţie digitală decât analogă, pereţii văii ar fi verticali şi ar avea o înălţime echivalentă cu 150 km, iar gravitaţia ar fi extrem de puternică, astfel încât bilele de

fictiri *de mede dedteţeui*
«tţaMIK m**4**fcl c#t»fiţvr»f>» ADN-vItn *fttri**« ¿«ntitiţi c«lulir<

PEISAJUL ÎN SCHIMBARE AL VIEŢII NOASTRE. Peisajul lui Waddington esle o metaforă a modului în care celulele iţi găsesc identitatea. Celulele embrionare. adesea înfăţişate sub forma unor bile de marmură, se rostogolesc şi se opresc în valea potrivită, care le dictează identitatea. Pe măsură ce îmbătrânim, ameninţările la adresa supravieţuirii, cum ar fi deteriorarea ADN-ului, activează circuitul de supravieţuire şi zguduie uşor epigenomul. Cu timpul, celulele se îndreaptă progresiv spre văile adiacente şi îşi pierd identitatea iniţială, transformându-se, în cele din urmă, în ţesuturile bătrâne, în celule senescente.



ia«ntitifc *ieh|ui* şi funcţii d>M«

marmură nu ar putea sări niciodată de la o vale la alta. Celulele nu şi-ar pierde niciodată identitatea. Dacă ar fi astfel construite, am putea rămâne sănătoşi vreme de 1 ooo de ani, poate şi mai mult.

Dar nu suntem construiţi astfel. Evoluţia modelează atât genomul, cât şi epigenomul doar atât cât să asigure supravieţuirea pentru a efectua înlocuirea – şi poate, dacă avem noroc, pentru un pic mai mult –, dar nu şi nemurirea. De aceea pereţii văilor noastre au o pantă uşoară, iar gravitaţia nu este foarte puternică. O balenă care trăieşte 200 de ani şi-a dezvoltat prin evoluţie nişte pereţi mai abrupţi ai văii, iar celulele sale îşi păstrează identitatea de două ori mai mult timp decât celulele noastre. Totuşi nici balenele nu trăiesc veşnic.

După părerea mea, vina aparţine Ai. *superstes* şi circuitului de supravieţuire. Deplasarea repetată a sirtuinelor şi a altor factori epi- genetici dinspre gene către locurile în care ADN-ul a fost deteriorat, şi înapoi la locul lor, este utilă pe termen scurt, dar provoacă în cele din urmă îmbătrânirea. Cu timpul, genele nepotrivite se activează la momentul nepotrivit, în locul nepotrivit.

Aşa cum am văzut la şoarecii ICE, după ce am perturbat epigenomul forţându-**l** să rezolve rupturile de ADN, am introdus zgomot, carc a condus la eroziunea peisajului epigenetic. Corpurile şoarecilor s au transformat în nişte năluci de celule disfuncţionale, defectuoase.

Asta este îmbătrânirea. Această pierdere de informaţii este cea carc ne conduce pe fiecare dintre noi într-un univers al bolilor cardiace, al cancerului, durerii, slăbiciunii şi morţii.

Dacă pierderea informaţiei analoge este singurul motiv pentru carc îmbătrânim, atunci există vreo soluţie să împiedicăm asta? Putem stabiliza bilele de marmură, păstrând înălţimea ridicată a pereţilor văilor şi forţa gravitaţiei?

Da. Pot afirma cu încredere că soluţia există.

REVERSIBILITATEA AJUNGE LA MATURITATE

Exerciţiile fizice regulate „sunt un angajament", susţine Benjamin Levine, profesor la Universitatea din Texas.

— Dar eu le spun oamenilor să privească mişcarea ca pe o componentă a igienei lor personale, ca spălatul pe dinţi. Ar trebui să fie ceva ce facem în mod obişnuit pentru a ne menţine sănătatea.[84]

Sunt convins că are dreptate. Majoritatea oamenilor *ar face* mai multă mişcare dacă mersul la sală ar fi la fel de uşor ca spălatul pe dinţi.

Poate într-o zi va fi. Experimentele din laboratorul meu indică această posibilitate.

— David, avem o problemă, mi-a spus, când am ajuns la laborator într-o dimineaţă de toamnă din 2017, un cercetător postdoctoral pe nume Michael Bonkowski.

Acesta este rareori un mod bun de a-ţi începe ziua.

— OK, am zis, respirând adânc şi aşteptându-mă la ce putea fi mai rău. Ce s-a întâmplat?

— Şoarecii, a zis Bonkowski. Nu se mai opresc din alergat.

Şoarecii despre care vorbea el aveau circa 20 de luni. Adică o vârstă echivalentă cu cea de 65 de ani la oameni. Îi alimentase cu o moleculă destinată să crească nivelurile de NAD, despre care noi credeam că vor creşte activitatea sirtuinelor. Dacă şoarecii îşi dezvoltau o dependenţă de alergare, acesta era un semn foarte bun.

— Dar care este problema? am spus. F. o veste excelentă!

— Ei bine, a zis el, *ar fi fost* aşa dacă nu ar fi stricat pista de alergare.

După cum s-a dovedit, programul de monitorizare a pistei de aler gare fusese programat să înregistreze un şoarece care aleargă maximum trei kilometri. După ce şoarecele în vârstă ajungea în acel punct, pista se închidea.

— Va trebuie s-o luăm de la capăt cu experimentul, a spus Bonkowski.

Am stat câteva clipe să analizez bine informaţia asta.

O distanţă de 1 000 de metri este una bună pentru un şoarece. Una de 2 000 de metri – cinci tururi standard de pistă – ar fi o alergare substanţială pentru un şoarece *tânăr*.

Dar exista un motiv pentru care programul fusese limitat la trei kilometri. Pur şi simplu, şoarecii nu aleargă atât de mult. Totuşi aceşti şoareci *în vârstă* alergau supermaratoane.

De ce? Una dintre descoperirile noastre cheie, publicate într-un studiu din 2018**, era că, atunci când erau trataţi cu o moleculă de impulsionare NAD care activa enzima SIRTi, celulele endoteliale ale şoarecilor în vârstă, cele care trasează vasele de sânge, ¡şi croiau drum în zonele musculare foarte slab irigate sangvin. Se formau noi vase mici de sânge, capilare, alimentând zona cu extrem de necesarul oxigen, eliminând acidul lactic şi metabolitii toxici din muşchi şi inversând una dintre cele mai semnificative cauze ale slăbiciunii la oameni

şi şoareci. Aşa se face că, brusc, aceşti şoareci bătrâni au devenit nişte maratonişti puternici.

Datorită activării sirtuinelor, epigenomul şoarecilor devenea din ce în ce mai stabil. Pereţii văilor se înălţau. Gravitaţia creştea. Iar bilele de marmură ale lui Waddington erau împinse înapoi la locurile lor. Traseele capilare reacţionau ca şi cum şoarecii ar fi făcut efort fizic. Era un efort mimetic, primul de acest gen, şi un semn sigur că anumite aspecte ale *reversibilităţii* vârstei sunt posibile.

încă nu cunoaştem totul despre cauzele acestui proces. Nu ştim care sunt moleculele care au cel mai bun efect în activarea sirtuinelor sau în ce doze. Au fost sintetizate câteva sute de precursori NAD diferiţi şi au loc studii clinice care încearcă să răspundă la această întrebare şi la altele.

Dar asta nu înseamnă că trebuie să aşteptăm pentru a profita de toate cele învăţate despre angajarea circuitului epigenetic de supravieţuire pentru a duce o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă. Nu trebuie să aşteptăm ca să profităm de Teoria Informaţională a îmbătrânirii.

Există anumite etape pe care le putem parcurge chiar acum pentru a trăi mai mult şi mai bine. Există anumite lucruri pe care le putem face pentru a încetini, opri şi chiar inversa aspectele îmbătrânirii.

Dar, înainte să vorbim despre aceste etape pe care le putem urma pentru a combate îmbătrânirea, înainte să-ţi vorbesc despre intervenţiile ştiinţifice cele mai promiţătoare pentru o schimbare fundamentală a modului în care privim îmbătrânirea, înainte să începem măcar să discutăm despre tratamente şi terapii revoluţionare pentru specia noastră, trebuie să răspundem la o întrebare foarte importantă:

Ar trebui să facem asta?

TREI

Epidemia de orbire

Era 10 mai 2010 şi Londra vuia. Clubul de fotbal Chelsea tocmai câştigase a patra oară

campionatul, spulberând Wigan Athletic, cu 8 la o, în ultima etapă a Premier League. între timp, Cordon Brown îşi anunţase demisia din funcţia de prim-ministru, ca reacţie la rezultatele parlamentare dezastruoase ale partidului său, laburist, care pierduse peste 90 de posturi la alegerile generale din săptămâna precedentă.

Cu un ochi pe evenimentele lumii sportive engleze dintr-o parte a Londrei şi cu celălalt către universul politic britanic, cele întâmplate la Carlton House Terrace au trecut aproape nebăgate în seamă, cu excepţia celor mai atenţi observatori ai preşedintelui, consiliului şi membrilor Societăţii Regale din Londra pentru îmbunătăţirea Cunoştinţelor Naturale.

Cunoscută sub numele mai simplu de Societatea Regală, cea mai veche organizaţie ştiinţifică naţională din lume a fost înfiinţată în 1660 pentru promovarea şi diseminarea „noilor ştiinţe" de către marii gânditori ai zilei, printre care se număra, de exemplu, Sir Francis Bacon, promotorul „prelungirii vieţii" din epoca Iluminismului.[86] Făcând cinste bogatei sale istorii ştiinţifice, Societatea Regală a organizat evenimente ştiinţifice majore în fiecare an. Momentele culminante le-au constituit prelegerile lui Sir Isaac Newton despre gravitaţie, cele ale lui Charles Babbage despre calculatorul său mecanic şi cele ale lui Sir Joseph Banks, care tocmai se întorsese din Australia cu o comoară de peste 1 000 de plante conservate, total noi pentru ştiinţă.

Chiar şi astăzi, într-o epocă postiluministă, majoritatea evenimen telor organizate de Societatea Regală sunt fascinante, dacă nu chiar revoluţionare. însă şedinţele de două zile care au început în primăvara lui 2010 nu erau ceva obişnuit, pentru că adunătura pestriţă de cercetători care se reuneau în zilele de luni şi de marţi avea drept motiv dis cutarea unei „noi ştiinţe" importante.

întâlnirea fusese convocată de geneticiana Dame Linda Partridge, temerara bioanalistă Janet Thornton şi neurocercetătoarea moleculară Gillian Bates, toate trei adevărate stele în domeniile respective. Lista participanţilor nu era mai puţin impresionantă. Cynthia Kcnyon a vorbit despre lucrările sale de referinţă asupra unei mutaţii singulare din gena receptorului IGF-i, care a dublat durata de viaţă a viermilor cilindrici prin activarea DAF-16[87] – despre carc Partridge a sugerat la început că ar fi o aberaţie specifică viermilor*[8], însă, în scurt timp, ea şi alţi cercetători de frunte au fost nevoiţi să-şi revizuiască convingerile îndelungate, luând în calcul posibilitatea ca îmbătrânirea să fie controlată de o singură genă. Thomas Nyström, de la Universitatea din Göteborg, şi-a prezentat descoperirea conform căreia Sir2 nu numai că este importantă pentru stabilitatea genomică şi epigenomică a drojdiei, ci împiedică totodată transmiterea proteinelor oxidate către celulele-fiice tinere.

Brian Kennedy, un fost student al lui Guarente, care era pe punctul de a-şi asuma preşedinţia Institutului Buck pentru Cercetarea îmbătrânirii, a explicat modalităţile prin care căile genetice conservate în mod similar într-o serie diversă de specii ar putea juca un rol identic în îmbătrânirea mamiferelor. Andrzej Bartke, de Ia Universitatea Southern Illinois, fost îndrumător de doctorat al lui Michael „Şoarecele Marato- nist" Bonkowski, a vorbit despre modul în care şoarecii pitici pot trăi aproape de două ori mai mult decât

şoarecii normali, un record. Maria Blasco, specialistă în biologia moleculară, a explicat cum celulele bătrâne ale mamiferelor sunt mai predispuse decât celulele tinere să-şi piardă identitatea şi să devină canceroase. Iar geneticianul Nir Barzilai a vorbit despre variantele genetice ale persoanelor longevive şi despre convingerea sa că toate bolile legate de îmbătrânire pot fi serios prevenite şi viețile oamenilor pot fi considerabil prelungite printr-o intervenție farmaceutică relativ simplă.

Pe parcursul celor două zile, 19 oameni de știință de la cele mai bune institute de cercetare din lume s-au îndreptat spre un consens provocator şi au început să construiască un dosar convingător prin care să

combată gândirea tradiţională legată de sănătate şi de boală. Ulterior, în acea toamnă, rezumând şedinţa pentru membrii Societăţii Regale, David Gems avea să scrie că progresele noastre în înţelegerea senescenţei organismelor conduc toate spre o singură concluzie monumentală: aceea că îmbătrânirea nu este o parte inevitabilă a vieţii, ci este, mai degrabă, „un proces de îmbolnăvire cu un spectru larg de consecinţe patologice". Privind astfel lucrurile, cancerul, bolile cardiace, Alzheimerul şi celelalte afecţiuni pe care le asociem în mod normal cu îmbătrânirea nu sunt neapărat nişte boli în sine, ci simptome ale unui proces mai amplu.

Sau, mai simplu şi mai sentenţios spus: îmbătrânirea este ea însăşi o boală.

LEGEA MORTALITĂŢII UMANE

Dacă ideea că îmbătrânirea este o boală ţi se pare ciudată, află că nu eşti singurul. Medicii şi cercetătorii au evitat multă vreme să spună asta. Îmbătrânirea, ni s-a zis, este pur şi simplu procesul prin care ajungem bătrâni. Iar îmbătrânirea a fost privită mult timp ca o parte inevitabilă a vieţii.

La urma urmei, vedem cum îmbătrânesc aproape toate în jurul nostru şi, mai ales, lucrurile din preajma noastră care par să semene cu noi. Vacile şi porcii din fermele noastre îmbătrânesc. La fel şi pisicile şi câinii de acasă. Păsările. Peştii. Copacii. Celulele din vasele noastre Petri. Sfârşitul este întotdeauna acelaşi: ţărână din ţărână.

Legătura dintre moarte şi îmbătrânire este atât de puternică, încât inevitabilitatea primei a ajuns s-o definească şi pe a doua. În anii 1600, când societăţile europene au început să păstreze înregistrările certificatelor de deces, îmbătrânirea era o cauză respectabilă a morţii. Descrieri precum „decrepitudine" sau „slăbiciune cauzată de vârsta înaintată" erau nişte explicaţii des acceptate pentru moarte. însă, potrivit demografu lui englez John Graunt, care a scris *Natural and Political Observations Mentioned în a Following Index, and Made upon the Bills of Morlality* (*Observa(ii naturale şi politice menţionate* în *următorul indice şi făcute pe seama certificatelor de deces)*, la fel erau şi „teama", „jalea" şi „vărsăturile".

Cu timpul, pe măsură ce am progresat, am început să nu mai dăm vina pe bătrâneţe. Nimeni nu moare de „bătrâneţe". în ultimul secol, comunitatea medicală occidentală a ajuns la convingerea nu doar că există *întotdeauna* o cauză mai clară a morţii decât îmbătrânirea, ci şi că este absolut necesar să identificăm această cauză. De fapt, în ultimele decenii am devenit destul de pretenţioşi în această privinţă.

Clasificarea Internaţională a Bolilor, efectuată de Organizaţia Mondială a Sănătăţii, este o listă de boli, simptome şi cauze vătămătoare externe, lansată în 1893 Şi care conţine 161 de rubrici. în prezent, lista a depăşit 14 000 de termeni, iar în majoritatea locurilor în care se păstrează registre de deces, medicii şi funcţionarii publici din domeniul sănătăţii folosesc aceste coduri pentru a înregistra atât cauzele imediate, cât şi pe cele subiacente ale dizabilităţii şi morţii."[9] Acest lucru, la rândul său, ajută liderii medicali şi factorii de decizie de pe întreg globul să formuleze politicile de sănătate publică. în linii mari, cu cât o cauză este mai des menţionată pe un certificat de deces, cu atât mai multă atenţie acordă

societatea în combaterea ei. Acesta este motivul pentru care bolile cardiace, diabetul de tip II şi demenţa sunt principalele subiecte de interes ale cercetării şi îngrijirii medicale, în vreme ce îmbătrânirea nu se numără printre acestea, deşi bătrâneţea este principala cauză a tuturor acestor boli.

Vârsta este considerată *uneori* drept factorul fundamental al sfârşitului vieţii cuiva, însă medicii nu o declară niciodată drept cauză a morţii. Cei care fac asta riscă să stârnească mânia birocraţilor, care sunt nevoiţi să le trimită certificatul înapoi pentru lămuriri suplimentare. Mai grav chiar, este posibil ca medicii să ajungă să fie ridiculizaţi de colegii lor. David Gems, director adjunct al Institutului Îmbătrânirii Sănătoase de la University College Londra, acelaşi care a scris raportul despre şedinţa Societăţii Regale cu privire la „noua ştiinţă a îmbătrânirii", a declarat în 2015 cotidianului *Medical Daily* că „ideea că oamenii mor pur şi simplu de bătrâneţe, în lipsa unei patologii, este o nebunie curată".[90]

Scăpăm însă astfel din vedere esenţialul. Separând îmbătrânirea de boală, eclipsăm adevărul despre cum ajungem la capătul vieţilor noastre: deşi este, cu siguranţă, important de ştiut de ce a căzut cineva de pe o stâncă, este în egală măsură de important să aflăm ce anume a împins-o pe acea persoană spre marginea prăpastiei, dc la bun început.

Bătrâneţea ne împinge spre marginea prăpastiei. După vreo sută de ani, fiecare dintre noi ajunge acolo.

în 1825, statisticianul britanic Benjamin Gompcrtz, un erudit membru al Societăţii Regale, a încercat să explice această limită ascendentă prin „Legea mortalităţii umane", în esenţă, o descriere matematică a îmbătrânirii. Acesta scria: „Este posibil ca moartea să fie consecinţa a două cauze generale, coexistente; prima dintre ele, întâmplarea, fără vreo predispoziţie spre moarte sau degradare; cea de-a doua, degradarea, sau o incapacitate sporită de a face faţă distrugerii.[91]

Prima parte a legii spune că există un ceasornic intern ale cărui secunde expiră aleatoriu, asemenea probabilităţii ca într-un restaurant să se spargă cândva un pahar; în principiu, datorită unei reacţii de prim-ordin, similară descompunerii radioactive, unele pahare vor rezista mai mult. A doua parte spune că, pe măsură ce trece timpul, din cauza unui proces necunoscut, scăpat de sub control, probabilitatea de deces în rândul oamenilor înregistrează o creştere exponenţială. Adunând aceste două componente, Gompertz a reuşit să prezică exact decesele cauzate de îmbătrânire: numărul oamenilor rămaşi în viaţă după 50 de ani scădea vertiginos, dar exista o mică paranteză spre sfârşit, în cadrul căreia câteva persoane „norocoase" trăiau mai mult decât era de aşteptat. Ecuaţiile sale i-au îmbogăţit rudele, pe Sir Moses Montefiore şi Nathan Mayer Rothschild, proprietarii Companiei de Asigurări Alliance.

Un lucru pe care Gompertz nu avea de unde să-l ştie, dar pe care l-ar fi apreciat, este că majoritatea organismelor se supun legii lui: muşte, viermi cilindrici, şoareci, chiar şi celulele de drojdie. Pentru organismele mai mari, nu ştim cu exactitate care sunt cele două ceasornice, însă pentru celulele de drojdie cunoaştem acest lucru: ceasornicul *aleatoriu* este o formaţiune de ADNr circulară, iar ceasornicul *exponenţial* este reprezentat de duplicarea

şi creşterea exponenţială a numărului de cercuri de ADNr, care au ca rezultat îndepărtarea Sir2 de genele silenţioase de împerechere care cauzează sterilitatea.[92]

Oamenii sunt mai complicaţi, dar iată că în secolul al XJX-lea, rata mortalităţii în rândul cetăţenilor britanici putea fi înţeleasă printr-o simplă modelare matematică, pentru că aceştia ajunseseră să evite tot mai des decesele care nu se datorau îmbătrânirii: mortalitatea infantilă, accidentele şi infecţiile. Acest lucru a demonstrat şi mai mult că incidenţa inerentă şi exponenţială a deceselor determinate de ceasul intern este aceeaşi dintotdeauna. în acele vremuri, probabilitatea de deces se dubla o dată la fiecare opt ani, o ecuaţie care lăsa foarte puţin loc supravieţuitorilor trecuţi de vârsta de 100 de ani.

De atunci, acest plafon a rămas valabil în general, chiar dacă media speranţei globale de viaţă a înregistrat un salt de 20 de ani, din 1960 până în zilele noastre. Asta pentru că toate aceste dublări se acumulează foarte rapid. Aşadar, chiar dacă majoritatea oamenilor care trăiesc acum în ţările dezvoltate pot aştepta cu încredere vârsta de 80 de ani, în prezent, şansele ca oricare dintre noi să trăiască un secol sunt de 3 la 100. Să trăiască 115 ani sunt de 1 la 100 de milioane. Iar atingerea vârstei de 130 de ani este o improbabilitate matematică de cel mai înalt ordin.

Cel puţin în momentul de faţă.

ADIEREA MORTALĂ

La mijlocul anilor 1990, pe când îmi urmam doctoratul la Universitatea din New South Wales (Australia), mama mea, Diana, a fost diagnosticată cu o tumoare de mărimea unei portocale în plămânul stâng.

Mă aşteptasem la asta, pentru că fumase aproape toată viaţa. Era principalul nostru motiv de ceartă. Când eram mic, obişnuiam să-i fur ţigările şi să i le ascund. Faptul că nu răspundea rugăminţilor melc de a se lăsa de fumat mă înfuria.

— Am dus o viaţă frumoasă. Restul este ca un bonus, îmi spunea ea pe la 40 de ani.

— Ştii cât de norocoasă eşti că tc-ai născut? îţi iroseşti viaţa! N-o să vin să te vizitez la spital când o să te îmbolnăveşti de cancer, îi spuneam eu.

în cele din urmă, după ce s-a îmbolnăvit de cancer, n-am mai fost furios. Tragedia are modul ei de a învinge mânia. Am mers cu maşina la spital, hotărât să rezolv orice problemă.

Mama mea era responsabilă de propriile sale acţiuni, dar, în acelaşi timp, era victima unei industrii lipsite de scrupule. Tutunul, în sine, nu ucide; cel mai adesea, combinaţia între tutun, genetică şi trecerea timpului este cea care conduce la moarte. A fost diagnosticată cu cancer la vârsta de 50 de ani. Adică cu 21 de ani mai devreme decât media primului diagnostic la pacienţii cu cancer pulmonar. Este, de asemenea, vârsta pe care o am eu acum.

într-un fel, mama avusese ghinion să se îmbolnăvească de cancer la o vârstă atât de fragedă. După ce i-au deschis spatele, i-au tăiat coastele de-a lungul şirei spinării, şi i-au deviat arterele principale, a ajuns să trăiască cu un singur plămân pentru tot restul vieţii ei, lucru care a

avut, cu siguranţă, un impact major asupra calităţii vieţii, rămânându-i astfel doar câţiva ani *buni* de trăit.

Din perspectivă genetică, mama a avut ghinion din nou. Toată lumea din familia noastră, de la bunica mea până la fiul meu cel mai mic, şi-a făcut analiza genelor cu ajutorul unei companii care oferă astfel de servicii. Când mama şi-a făcut analiza, a descoperit, din păcate abia după ce s-a îmbolnăvit de cancer, că moştenise o mutaţie a genei SERPINAi, care este implicată în afecţiunea obstructivă pulmonară cronică cunoscută sub numele de emfizem. Asta însemna că ceasornicul ei ticăia şi mai repede. După ce i-a fost extirpat un plămân, singurul furnizor de oxigen rămas era plămânul drept, însă deficienţa de SERPINAi însemna că globulele albe îi atacau plămânul rămas, distrugându-i ţesuturile ca un invadator. În cele din urmă, plămânul a cedat.[93]

Pe de altă parte, mama a fost *foarte norocoasă* – avusese parte la timp de acel moment în care ţi se pare că urmează să-L întâlneşti pe Dumnezeu, cu care mulţi fumători trebuie să se confrunte pentru a scăpa din ghearele puternice ale dependenţei, şi a mai petrecut încă două decenii pe această planetă. A călătorit prin lume, vizitând 18 ţări. Şi-a cunoscut nepoţii. M-a văzut în timp ce susţineam o prelegere TED pe scena Operei din Sydney. Pentru asta, trebuie să acordăm credit medicilor care i-au extirpat plămânul canceros, dar ar trebui să apreciem şi impactul pozitiv al vârstei sale. La urma urmei, una dintre cele mai bune modalităţi de anticipare a şanselor de supravieţuire pe care le are o persoană bolnavă este să analizăm vârsta la care a fost diagnosticată – iar mama mea fusese diagnosticată de foarte tânără, relativ vorbind.

Aceasta este cheia. Ştim că fumatul accelerează ceasornicul de îmbătrânire şi creşte probabilitatea de deces prin comparaţie cu un nefumă- tor – producându-se, în medie, cu 15 ani mai devreme. Prin urmare, am combătut fumatul prin campanii publice de sănătate, acţiuni colective în instanţă, impozite pe produsele din tutun şi cu ajutorul legislaţiei. Ştim că, dacă fumezi, probabilitatea de a muri este mai mare şi am lup tat împotriva acestui lucru prin intermediul cercetărilor în valoare de câteva miliarde de dolari, menite să pună capăt acestui flagel, o dată pentru totdeauna.

Ştim, de asemenea, că şi îmbătrânirea creşte probabilitatea de deces, dar am acceptat acest lucru ca pe o parte din viaţă.

De asemenea, merită remarcat faptul că, şi înainte ca mama să fi fost diagnosticată cu cancer pulmonar – înainte chiar ca celulele ei

canceroase să înceapă să se înmulţească necontrolat în plămân –, ea îmbătrânea. Iar în această privinţă, desigur, nu era deloc unică. Ştim că procesul de îmbătrânire începe cu mult timp înainte să-l remarcăm. Iar cu excepţia acelor cazuri nefericite în care oamenii îşi pierd viaţa din cauza debutului precoce al unei afecţiuni ereditare sau a unui agent patogen mortal, cei mai mulţi încep să resimtă o parte din efectele îmbătrânirii cu mult timp înainte să sufere impactul acumulării bolilor pe care le asociem de obicei cu bătrâneţea. La nivel molecular, acest lucru începe să se producă într-un moment al vieţii în care cei mai mulţi dintre noi arată şi se simt tineri. De exemplu, fetele care depăşesc pubertatea mai repede decât în mod normal au un ceas epigenetic mai accelerat. La acea vârstă nu putem auzi rateurile pianistului.[91] Dar ele există, chiar şi în adolescenţă.

De multe ori, la 40 sau la 50 de ani nu ne gândim ce înseamnă să îmbătrânești. Uneori, când ţin prelegeri despre cercetările mele, aduc un „costum al bătrâneţii" şi rog un tânăr voluntar să îl poarte. Un colier reduce mobilitatea gâtului, sacoul căptuşit cu plumb şi tot felul de bandaje simulează slăbiciunea musculară, dopurile pentru ureche reduc auzul, iar ochelarii de schi simulează cataracta. După câteva minute în care a purtat costumul, subiectul este extrem de uşurat să-l dezbrace – şi, din fericire, poate face asta.

— Imaginează-ţi că-l porţi un deceniu, îi spun eu.

Pentru a înţelege cum este să fii bătrân, încearcă acest mic experiment. Folosindu-ţi mâna nedominantă, scrie-ţi numele, adresa şi numărul de telefon, rotind piciorul opus în sensul invers acelor de ceasornic, în mare parte, cam aşa te simţi la bătrâneţe.

Diferite funcţii ating apogeul la vârste diferite, pentru oameni diferiţi, dar, în general, condiţia fizică începe să scadă pe la 20-30 de ani. De exemplu, bărbaţii care aleargă în curse pe distanţe medii sunt cei mai rapizi în jurul vârstei de 25 de ani, oricât de mult s-ar antrena. Cele mai bune maratoniste pot rămâne competitive mult după vârsta de 25 de ani şi pe la 30 de ani, însă timpii lor încep să crească mult după 40 de ani. Ocazional, unele exemple excepţionale – cum ar fi conducătorul de joc Tom Brady din Liga Naţională de Fotbal American, fundaşul Christie Pearce din Liga Naţională Feminină de Fotbal jucătorul defensiv Ichiro Suzuki din Liga Superioară de Baseball sau legendara tenismenă Martina Navratilova – demonstrează că sportivii profesionişti pot rămâne competitivi mult după vârsta de 40 de ani, dar

aproape niciunul nu rămâne prea mult la cel m3i înalt nivel în sportul practicat sau în altă disciplină sportivă profesionistă după 45 de ani. Chiar şi o persoană atât de rezistentă precum Navratilova a cunoscut vârful carierei între 20 şi 35 de ani.

Există câteva teste simple prin care îţi poţi determina vârsta biologică. Numărul de flotări este un bun indicator. Dacă ai peste 45 de ani şi poţi face mai mult de 20, o duci bine. Celălalt test de vârstă este testul aşezat-ridicat (SRT). Aşază-te pe podea, desculţ, cu picioarele încrucişate. Apleacă-te repede înainte şi vezi dacă tc poţi ridica dintr-o singură mişcare. Un tânăr poate. O persoană de vârstă mijlocie are nevoie, de regulă, să se împingă cu o mână. Un om în vârstă trebuie să se ridice mai întâi într-un genunchi. Un studiu efectuat pe persoane între 51 şi 80 de ani a descoperit că 157 din 159 de oameni care au decedat în următoarele 75 de luni au înregistrat scoruri proaste la testul SRT.

Toată lumea trece prin schimbări fizice. Ni se ridează pielea. Ni se albeşte părul. Ne dor încheieturile. începem să gemem când ne ridicăm, începem să ne pierdem rezistenţa nu doar la boli, ci la toate greutăţile şi loviturile vieţii.

Din fericire, pentru adolescenţi, o fractură de bazin este un eveniment rar, de pe urma căruia aproape toţi îşi revin. La 50 de ani, o astfel de vătămare poate schimba viaţa cuiva, dar, în general, nu este ceva fatal, însă, la puţin timp după asta, factorul de risc pentru persoanele care suferă o fractură de bazin devine înfricoşător de ridicat. Unele studii arată că aproape jumătate dintre cei de peste 65 de ani care au suferit o fractură de bazin mor în primele şase luni.»[5] Iar cei care supravieţuiesc trăiesc pentru tot restul vieţii cu dureri şi mobilitate redusă. La 88 de ani, bunica mea Vera s-a împiedicat de un covor mototolit şi şi-a rupt femurul superior. Deşi a supravieţuit, creierul ei a fost privat de oxigen. Nu a mai reuşit niciodată să meargă şi a murit câţiva ani mai târziu.

De asemenea, rănile se vindecă mult mai lent odată cu vârsta – un fenomen studiat prima dată din perspectivă ştiinţifică în timpul Primului Război ¡Mondial, de către biofizicianul francez Pierre Lecomte du Noiiy, care a remarcat diferenţa dintre rata de vindecare a soldaţilor răniţi mai tineri şi a celor în vârstă. Putem observa acest lucru într-o manieră şi mai pronunţată când privim diferenţele dintre felul în care se vindecă copiii şi bătrânii. Când un copil are o tăietură în talpă, o rană neinfcctată, aceasta se va vindeca destul de repede. „Medicamentele" de care au nevoie cei mai mulţi copii când se rănesc sunt un sărut, un

plasture şi câteva asigurări că totul va fi bine. Pentru o persoană în vârstă, o rană la picior nu doar că este dureroasă, dar este şi periculoasă. Cu precădere, pentru diabeticii în vârstă, o mică rană poate fi fatală: rata de mortalitate de cinci ani pentru o ulceraţie a piciorului în rândul diabeticilor este mai mare de 50%. Aceasta este mai ridicată decât pentru multe tipuri de cancer.[96]

Apropo, rănile cronice ale piciorului nu sunt rare; doar că nu auzim prea des despre ele. Ele încep de cele mai multe ori cu o creştere aparent inofensivă a senzaţiei de amorţire şi fragilitate a tălpilor – dar nu întotdeauna. Prietenul meu David Armstrong, de la Universitatea Southern California, un pătimaş militant pentru sporirea atenţiei noastre în prevenirea rănilor diabetice ale piciorului, povesteşte adesea istoria unuia dintre pacienţii

săi, care a avut un cuj înfipt în talpă timp de patru zile. Pacientul l-a remarcat doar fiindcă s-a întrebat de unde provine acel zgomot când călca pe podea.

Rănile diabetice ale piciorului, mai mici sau mai mari, se vindecă rareori. Arată ca şi cum cineva ar fi scobit talusul ambelor picioare cu un cuţit de descojit merele. Organismul nu are suficient flux sangvin şi destulă capacitate de regenerare a celulelor, iar bacteriile prosperă în acest mediu cărnos şi umed. Chiar în momentul de faţă, 40 de milioane de oameni, imobilizaţi la pat, în aşteptarea morţii, trăiesc acest coşmar. Nu se poate face aproape nimic pentru ei în afară de tăierea şi înlăturarea ţesuturilor moarte, procedeu care trebuie repetat din nou şi din nou. Din acest punct încolo, privaţi de mobilitate verticală, suferinţa este tovarăşul lor de pat, iar moartea binecuvântată este aproape. Anual, doar în Statele Unite, sunt 82 000 de persoane în vârstă cărora li se amputează un membru. Asta înseamnă 10 pe oră. Toată această durere şi toate aceste costuri provin de pe urma unor răni relativ minore iniţial: vătămarea tălpilor.

> Cu cât îmbătrânim, cu atât îi vine mai uşor unei răni sau unei boli să ne bage în mormânt: suntem împinşi din ce în ce mai aproape de buza prăpastiei, până când nu mai e nevoie decât de o adiere plăpândă ca să cădem. Aceasta este însăşi definiţia slăbiciunii.
>
> Dacă hepatita, bolile renale sau melanomul ar avea asupra noastră efectele pe care le are îmbătrânirea, le-am pune pe lista celor mai periculoase afecţiuni din lume. în schimb, oamenii de ştiinţă numesc acest proces prin care trecem o „pierdere a rezistenţei" şi o acceptăm, de regulă, ca pe o parte a condiţiei umane.

Nu există nimic mai periculos pentru noi decât vârsta. Totuşi am cedat în faţa ei. Şi ne am îndreptat eforturile de îmbunătăţirea sănătăţii în alte direcţii.

MEDICINA WHACK-A MOLE'

La câţiva paşi de biroul meu sunt trei spitale mari. Spitalul Brigham & VVomen, Centrul Medical Diaconal Beth Israel şi Spitalul de Pediatrie Boston se concentrează pe categorii de pacienţi şi specialităţi medicale diferite, dar sunt organizate la fel.

Dacă ar fi să ne plimbăm pe holul spitalului Brigham & VVomen şi ne-am îndrepta spre lift, ne-am putea face o idee despre acest peisaj medical aproape universal. La primul etaj este departamentul de îngrijire a leziunilor. La etajul al doilea: ortopedia. La etajul al treilea: ginecologia şi obstetrica. La etajul al patrulea: îngrijirea pulmonară.

La Spitalul de Pediatrie Boston, diferitele specialităţi medicale sunt împărţite în mod similar, însă sunt etichetate într-o manieră mai potrivită pentru tinerii pacienţi ai acestui minunat spital. Dacă urmăm indicatoarele cu corăbii, ajungem la psihiatric. Florile ne conduc spre centrul de fibroză chistică. Peştii, către imunologie.

Şi acum să trecem la Beth Israel. Pe aici, către centrul oncologic. Pe dincolo, către dermatologie. încoace, spre boli infecţioase.

Centrele de cercetare care înconjoară aceste trei spitale sunt organizate, în mare măsură, la fel. într-un laborator vom găsi cercetători care încearcă se vindece cancerul. într-un altul se luptă cu diabetul. Iar în următorul studiază bolile cardiace. Desigur, există şi gerontologi, însă aproape de fiecare dală ei se îngrijesc de cei deja bolnavi, cu 30 de ani

prea târziu. Ei tratează bătrânii – nu bătrâneţea. Nu e de mirare că atât de puţini doctori din ziua de astăzi aleg să se specializeze în acest domeniu al medicinei.

Există un motiv pentru care spitalele şi institutele de cercetare sunt organizate astfel. Majoritatea culturii noastre medicale a fost concepută pentru a rezolva problemele medicale una câte una – o segregare care provine în marc măsură din obsesia noastră de a clasifica patologiile specifice care conduc la deces.

‘ Joc mecanic foarte popular, în care trebuie să lovești cu un ciocan de burete niște cârtite de plastic care se ivesc aleatoriu din găurile mesei de joc. (N’.t.l

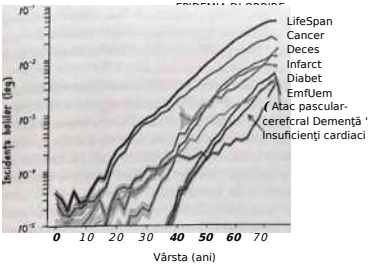
Acum câteva sute de ani, când a fost concepută această organizare, ea nu avea nimic în neregulă. Şi, în linii mari, funcţionează şi astăzi, însă această abordare ignoră faptul că, stopând progresia unei boli, nu reduci posibilitatea ca acea persoană să moară din cauza alteia. De fapt, uneori, tratamentul pentru o anumită afecţiune poate fi un factor agravant pentru o alta. De exemplu, chimioterapia poate vindeca anumite forme de cancer, dar face, totodată, ca organismul unei persoane să fie mai predispus la alte forme de cancer. Şi, după cum am văzut în cazul bunicii mele Vera, o intervenţie aparent de rutină, precum o operaţie ortopedică, îi poate conduce pe unii către insuficienţa cardiacă.

Întrucât miza este atât de ridicată pentru pacienţii trataţi în aceste locuri, multă lume nu recunoaşte că o bătălie câştigată pe oricare dintre aceste fronturi individuale nu înseamnă mare lucru din perspectiva Legii Mortalităţii Umane. Supravieţuind cancerului sau unor afecţiuni cardiace, nu creştem substanţial media speranţei umane de viaţă, ci doar scădem posibilitatea de deces în urma cancerului sau afecţiunilor cardiace.

Modul în care medicii tratează boala în zilele noastre „este siniplu", scria S. Jay Olshansky, un demograf al Universităţii din Illinois. „De îndată ce boala se manifestă, atacaţi-o de parcă nu ar mai exista altceva; snopiţi-o în bătaie şi, după ce aţi reuşit, faceţi-i vânt pe uşă pacientului, până când el sau ea se confruntă cu următoarea provocare; apoi snopiţi-o şi pe asta. Repetaţi până la eşec."[97]

Statele Unite cheltuiesc anual sute de miliarde de dolari pentru combaterea bolilor cardiovasculare.[98] Dar, dacă am putea stopa toate bolile cardiovasculare – fiecare caz, deodată –, tot nu am adăuga prea mulţi ani la media speranţei de viaţă; câştigul ar fi de doar un an şi jumătate. Acelaşi lucru este valabil şi pentru cancer; oprirea acestui flagel, în toate formele sale, ar adăuga doar 2,1 ani la media noastră de viaţă, pentru că toate celelalte cauze de deces ar creşte în continuare exponenţial. La urma urmei, vom îmbătrâni în continuare.

Bătrâneţea, în etapele sale finale, nu se aseamănă deloc cu o drumeţie prin pădure, unde te mai odihneşti puţin, mai bei o gură de apă, mai mănânci un baton nutriţional, îţi pui o pereche nouă de şosete şi, în felul ăsta, mai străbaţi încă 20 de kilometri până la apus. Ea se aseamănă mai degrabă cu un sprint rapid peste un set de obstacole din ce în ce mai înalte şi din ce în ce mai apropiate între ele. Şi, după ce tc-ai împiedicat o dată, dacă reuşeşti totuşi să te ridici, probabilitatea de a cădea din nou devine tot mai mare. Chiar dacă înlături un obstacol, drumul care



DE CE TRATAREA BOLILOR UNA CÂTE UNA ARE UN IMPACT SCĂZUT ASUPRA SPERANŢEI DE VIAŢĂ. Graficul arată o creştere anuală exponenţială a îmbolnăvirii după vârsta de 20 de ani. Graficele exponenţiale sunt greu de înţeles. Dacă ar fi să reprezentăm acest grafic pe o axă Y liniară, ar fi înalt de două etaje. Asta înseamnă că probabilitatea de a te îmbolnăvi de o afecţiune letală creşte de 1 000 de ori între 20 şi 70 de ani. astfel încât pre venirea unei boli individuale are un impact redus asupra speranţei de viaţă. Sursa: Adaptat după A. Zenin, Y. Tsepilov, S. Sharapov, ş.a., *Identification of 12 Genetic Loci Associated with Human Healthspan, Communications Biolog)-* 2, ianuarie 2019.

ţi se aşterne dinainte nu este mai puţin accidentat. Acesta este motivul pentru care soluţiile actuale, care se concentrează pe vindecarea individuală a bolilor, sunt şi scumpe, şi ineficiente când vine vorba de obţinerea unor progrese majore în privinţa prelungirii duratei noastre de viaţă. Medicamentul de care avem cu adevărat nevoie este unul care să doboare *toate* obstacolele.

Mulţumită statinelor, triplului bypass chirurgical, defibrilatoarelor, transplanturilor şi altor intervenţii medicale, inimile noastre rămân în viaţă mai mult ca niciodată. Dar nu am acordat o atenţie la fel de mare şi celorlalte organe ale noastre, inclusiv celui mai important dintre ele: creierul. Drept urmare, tot mai mulţi dintre noi suferă de maladii ale creierului, cum ar fi demenţa.

Eileen Crimmins, care studiază sănătatea, mortalitatea şi îmbătrânirea la nivel global, la Universitatea California de Sud, a observat că, deşi media speranţei de viaţă din Statele Unite a crescut în ultimele decenii, sănătatea noastră nu a ţinut pasul. „Am redus mortalitatea mai mult decât am prevenit morbiditatea", scria ea în 2015."

Atât de predominantă este problema combinaţiei dintre mortalitatea prematură şi morbiditate, încât există şi o statistică pentru ea: lifespa- nul ajustat prin factorul de invaliditate, sau DALY, care măsoară anii de viaţă pierduţi atât din cauza deceselor premature, cât şi a stării proaste de sănătate. În Rusia, DALY este cea mai înaltă din Europa, cu 25 de ani de viaţă sănătoasă pierduţi pe persoană. În Israel, cifra este impresionantă: 10 ani. În Statele Unite, deprimantă: 23 de ani.[100]

Vârsta medie de producere a deceselor poate varia destul de semnificativ în timp şi este influenţată de mai mulţi factori, printre care predominanţa obezităţii, stilul de viaţă sedentar şi supradozele medicamentoase. Totodată, însăşi ideea de sănătate precară este subiectivă şi se măsoară diferit de la o ţară la alta, astfel încât cercetătorii sunt indecişi dacă DALY creşte sau scade în Statele Unite. Dar până şi cele mai optimiste estimări sugerează că cifrele au stagnat în mare măsură în ultimii ani. După părerea mea, acest lucru este o vină a sistemului american; asemenea altor state avansate, ar trebui să facem progrese semnificative spre reducerea DALY şi a altor indicatori ai morbidităţii, însă, în cel mai bun caz, se pare că batem pasul pe loc. Avem nevoie de o nouă abordare.

Nu avem însă nevoie de studii şi statistici ca să pricepem ce se întâmplă. Putem vedea asta peste tot în jurul nostru şi, pe măsură ce îmbătrânim, devine tot mai evident. Ajungem la vârsta de 50 de ani şi începem să observăm că semănăm din ce în ce mai mult cu părinţii noştri, că avem părul alb şi un număr tot mai mare de riduri. La 65 de ani, dacă nu ne am confruntat încă cu vreo formă de boală sau de handicap, ne putem considera norocoşi. La 80 de ani, dacă încă mai suntem în viaţă, este aproape garantat că vom avea de luptat cu o afecţiune care ne-a făcut viaţa mai grea, mai neplăcută şi mai lipsită de bucurie. Un studiu a descoperit că bărbaţii de 85 de ani sunt detectaţi, în medie, cu patru boli diferite, în vreme ce femeile de aceeaşi vârstă suferă de cinci afecţiuni. Boli cardiace şi cancer. Artrită şi Alzheimer. Boli renale şi diabet. Majoritatea pacienţilor au alte boli adiacente nediagnosticate, printre care hiperten siune, afecţiuni cardiace ischemice, fibrilaţie atrială şi demenţă.[101] Da, acestea sunt afecţiuni diferite cu patologii diferite, studiate în clădiri

diferite ale Institutului Naţional de Sănătate şi în departamente universitare diferite.

Dar îmbătrânirea este un factor de risc pentru toţi.

De fapt, este *Factorul de risc.* Într-adevăr, prin comparaţie, restul contează mai puţin.

Ultimii ani de viaţă ai mamei mele sunt un bun exemplu. Ca aproape toată lumea, mi-am dat seama că fumatul creşte riscul ca mama să se îmbolnăvească de cancer pulmonar. Ştiam totodată şi de ce: fumul ţigărilor conţine o substanţă chimică numită benzoţajpiren, care formează legături cu guanina din ADN, provocând rupturi ale catenelor duble şi mutaţii. Procesul de regenerare provoacă, de asemenea, derivă epigenetică şi modificări metabolice de pe urma cărora celulele canceroase prosperă, prinlr-un proces numit *geroncogeneză.*[97]

Combinaţia de schimbări genetice şi epigenetice induse de anii de expunere la fumul de tutun creşte de aproape cinci ori riscul de apariţie a cancerului pulmonar.

Aceasta este o creştere impresionantă. Din cauza ei – şi a devastatoarelor costuri de tratament al cancerului –, majoritatea statelor lumii sponsorizează programe de încurajare a renunţării la fumat. Majoritatea ţărilor pun, de asemenea, pe pachetele de ţigări avertismente despre riscurile de sănătate, unele dintre ele conţinând nişte fotografii îngrozitoare ale tumorilor şi extremităţilor înnegrite. Majoritatea ţărilor au adoptat legi împotriva anumitor forme de publicitate la produsele din tutun. Şi multe dintre ele au încercat să micşoreze consumul prin taxe punitive.[101]

Toate aceste eforturi, pentru a preveni o creştere de cinci ori a câtorva tipuri de cancer. După ce mi-am văzut mama suferind din cauza cancerului, ar trebui să fiu primul care să susţin că aceste eforturi sunt meritorii. Atât din perspectivă economică, cât şi emoţională, par nişte investiţii bune.

Dar gândeşte-te la asta: deşi fumatul creşte de cinci ori riscul apariţiei cancerului, la vârsta de 50 de ani riscul de cancer creşte de 100 de ori. Până la 70 de ani, creşte de 1 000 de ori.[104]

Această creştere exponenţială este valabilă şi în cazul bolilor de inimă. Al diabetului. Al demenţei. Şi lista poate continua la nesfârşit, lotuşi nu există nicio ţară în lume care să aloce resurse semnificative pentru combaterea îmbătrânirii cetăţenilor săi. Într-o lume în care, din câte se pare, cădem de acord în puţine privinţe, senzaţia că „pur şi simplu, aşa merg lucrurile" este aproape universală.

O LUPTĂ GLORIOASĂ

îmbătrânirea conduce la declinul fizic.

Limitează calitatea vieţii.

Şi are o patologie specifică.

Îmbătrânirea face toate acestea, iar pe parcurs îndeplineşte fiecare categorie din ceea ce noi numim boală, cu excepţia uneia: afectează mai bine de jumătate din populaţie.

Conform *Manualului Merck de geriatrie,* o maladie care afectează mai puţin de jumătate din populaţie este considerată o boală. Dar îmbătrânirea, desigur, îi afectează pe toţi. Prin urmare, manualul defineşte îmbătrânirea drept „un declin inevitabil, ireversibil, al funcţionării organelor, care se produce cu timpul chiar şi în absenţa leziunilor, bolilor, riscurilor de mediu şi alegerii unui stil de viaţă precar".

Îţi poţi imagina că s-ar putea spune despre cancer că este inevitabil şi ireversibil? Sau despre diabet? Sau despre cangrenă?

Eu pot. Pentru că se spunea asta cândva.

S-ar putea ca toate acestea să fie nişte probleme naturale, dar asta nu le face inevitabile şi ireversibile – şi, cu siguranţă, nu le face acceptabile. Manualul greşeşte în privinţa îmbătrânirii.

Dar greşeala nu a împiedicat niciodată impactul negativ al gândirii tradiţionale asupra politicilor publice. Şi pentru că bătrâneţea nu este o boală, conform definiţiei comun acceptate, ea nu se încadrează în sistemul construit de noi pentru finanţarea cercetărilor medicale, a dezvoltării farmaceutice şi pentru rambursarea costurilor medicale de către companiile de asigurări. Cuvintele contează. Definiţiile contează. Stabilirea cadrului contează. Iar cuvintele, definiţiile şi cadrul stabilit de noi pentru a descrie îmbătrânirea se învârt toate în jurul inevitabilităţii. Nu doar că am aruncat prosopul înainte să începapă lupta, ci l-am aruncat înainte ca măcar să ştim că urmează o luptă.

Însă lupta *există*. Una glorioasă şi globală. Şi, după părerea mea, una pe care o putem câştiga.

Nu există niciun motiv întemeiat pentru care să spunem că un lucru care se răsfrânge asupra a 49,9% din populaţie este o boală, în vreme ce un lucru care se răsfrânge asupra a 50,1% din populaţie nu este. De fapt, aceasta este o metodă înapoiată de abordare a problemelor, care are legătură cu sistemul medical de tip whack-a-mole pe care l-am organizat în spitalele şi centrele de cercetare din toată lumea.

De ce să ne concentrăm pe problemele care afectează grupuri mici de oameni, când putem aborda problema care îi afectează pe toţi – mai ales dacă, făcând asta, putem avea un impact semnificativ şi asupra celorlalte

Putem face asta.

Cred că bătrâneţea este o boală. Cred că este tratabilă. Cred că o putem trata în timpul vieţii noastre. Şi, reuşind asta, cred că tot ce cunoaştem despre sănătatea umană se va schimba în mod fundamental.

Dacă încă nu te-ai convins că bătrâneţea este o boală, vreau să-ţi spun un secret. Am o fereastră spre viitor. în 2028, un savant va descoperi un nou virus, numit LINE-t. Se va dovedi că acesta ne-a infestat pe toţi. L-am moştenit de la părinţii noştri. Se va dovedi că virusul l.INE-t este responsabil de majoritatea bolilor importante: diabet, afecţiuni cardiace, cancer, demenţă. Provoacă o tulburare cronică lentă, oribilă şi, în cele din urmă, toţi oamenii mor din cauza lui, chiar dacă au un grad scăzut de infecţie. Din fericire, lumea va investi miliarde de dolari pentru găsirea unui remediu. în 2033, o companie va reuşi să producă un vaccin care va preveni infecţia cu LINE-i. Noile generaţii care vor fi vaccinate la naştere vor trăi cu 50 de ani mai mult decât părinţii lor – se va dovedi că aceasta este durata noastră *naturală* de viaţă, de care nici nu bănuiam. Noua generaţie de oameni sănătoşi va privi cu milă la generaţiile anterioare, care au acceptat orbeşte că declinul fizic este ceva natural la 50 de ani, iar o viaţă de 80 de ani este una îndelungată.

Bineînţeles, aceasta este o poveste SF pe care tocmai am inventat-o. Dar s-ar putea să fie mai adevărată decât crezi.

Câteva studii recente sugerează că aşa-numitele gene egoiste, pe care le purtăm cu toţii în genomurile noastre şi care se numesc de fapt elemente LINE-t, se reproduc şi provoacă ravagii la nivel celular pe măsură ce îmbătrânim, accelerând incapacitatea noastră fizică. Vom discuta mai detaliat despre ele puţin mai târziu, însă deocamdată este o idee asupra căreia vreau să mă concentrez, pentru că ridică unele semne de întrebare. Contează dacă I.INE-i provine direct de la părinţi sau prin intermediul unui virus? Ai vrea să eradicăm LINE-i din sânul umanităţii sau să-l laşi să se dezvolte şi la copiii tăi, infectându-i cu nişte boli îngrozitoare? Se poate spune sau nu că LINE-t provoacă o boală?

Dacă nu, e din cauză că mai mult de jumătate dintre oameni sunt purtătorii lui?

Ce contează dacă este un virus, un element ADN egoist sau, pur şi simplu, alcătuirea celulelor noastre cea care cauzează atâtea probleme de sănătate? Rezultatul final este acelaşi.

îmbătrânirea ca proces *natural* este o idee adânc înrădăcinată. Prin urmare, chiar dacă te-am convins într-o anumită măsură că bătrâneţea ar trebui să fie considerată o boală, hai să mai facem un exerciţiu.

Imaginează-ţi că toţi locuitorii de pe planeta noastră ar trăi de regulă sănătoşi până la vârsta de 150 de ani. însă familia ta, nu. Vouă vi se ridează pielea, vi se albeşte părul şi deveniţi diabetici şi neputincioşi la 80 de ani. La vederea acestor suflete nefericite şi chinuite, aflate într-o stare de existenţă nefericită şi chinuită, care doctor nu v-ar diagnostica familia cu o boală, botezând-o după numele său şi publicând în revistele medicale nişte poze oribile cu ochii voştri încercănaţi? Comunitatea ar strânge bani pentru a înţelege şi descoperi un leac pentru nenorocita moştenire familială de care aţi avut parte.

Exact asta s-a întâmplat când medicul german Otto Werncr a descris prima dată o afecţiune care îi face pe oamenii de 40 de ani să arate şi să se simtă ca de 80. Acesta este sindromul Werner, boala pe care am studiat-o când am ajuns prima dată la MIT, în anii 1990. Nimeni nu mi-a spus că studiam ceva inevitabil şi ireversibil. Nimeni nu mi-a spus că era o nebunie că numim sindromul Werner o boală sau că depunem eforturi să găsim o terapie revoluţionară. Nimeni nu mi-a spus mie sau pacienţilor cu Werner că „pur şi simplu, aşa merg lucrurile".

Avem în faţa noastră cea mai mortală şi mai costisitoare boală de pe planetă, o boală pe care aproape nimeni nu luptă s-o combată. Este ca şi cum planeta ar fi într-o stare de stupefacţie. Este ca şi cum primul tău gând ar fi „Dar nu vreau să trăiesc mai mult de 90 de ani" – şi dă-mi voie să te asigur: nu vreau să trăieşti nici măcar cu o secundă mai mult decât îţi doreşti.

Dar, înainte să iei o decizie, hai să mai facem un experiment.

Imaginează-ţi că un funcţionar al primăriei descoperă o greşeală în certificatul tău de naştere. Se dovedeşte că ai, de fapt, 92 de ani.

— Veţi primi unul nou prin poştă, spune funcţionarul. Să aveţi o zi bună.

Te simţi câtuşi de puţin diferit acum, când ştii că ai 92 de ani? Nu s-a schimbat nimic în viaţa ta, doar câteva cifre în CNP. Simţi cumva brusc nevoia să te sinucizi?

Bineînţeles că nu. Cât timp rămânem sănătoşi şi viguroşi.cât timp ne simţim tineri fizic şi mental, vârsta nu contează. Acest lucru este valabil la 32,52 sau la 92 de ani. Majoritatea persoanelor de vârstă mijlocie sau adulţii mai bătrâni din Statele Unite declară că se simt cu 10 sau 20 de ani mai tineri decât vârsta pe care o au, fiindcă se ştiu încă în putere. Iar a te simţi mai tânăr decât vârsta pe care o ai este un indicator al mortalităţii scăzute şi al abilităţilor cognitive superioare în stadiul târziu al vieţii.[10v] Este un cerc virtuos, atât timp cât continui să pedalezi.

Dar indiferent cum te simţi acum, chiar dacă eşti optimist şi duci un stil de viaţă sănătos, boala este tot acolo, în urmărire. Şi, mai devreme sau mai târziu, ea te va ajunge din urmă, dacă nimeni nu face ceva în privinţa asta.

Îmi dau seama că a numi bătrâneţea o *boală* este o abatere radicală de la viziunea generală despre sănătate şi bunăstare, care a determinat serii de intervenţii medicale referitoare la diferitele cauze de deces. însă acest cadru a evoluat astfel în mare parte dat fiind că nu am înţeles cauzele îmbătrânirii. Până foarte recent, cel mai bun lucru pe care îl aveam era o listă de caracteristici ale îmbătrânirii. Teoria Informaţională a îmbătrânirii ar putea schimba asta.

Nu este nimic greşit dacă folosim caracteristicile îmbătrânirii pentru a ne ghida intervenţiile. Putem avea un impact pozitiv în viaţa oamenilor abordând-o pe oricare dintre ele. Este posibil ca intervenţiile care vizează încetinirea deteriorării telomerilor să îmbunătăţească pe termen lung bunăstarea unei persoane. S-ar putea ca menţinerea proteostaziei, prevenirea dereglării detectării nutrienţilor, împiedicarea disfuncţionalităţii mitocondriale, stoparea senescenţei, reîntinerirea celulelor stem şi scăderea inflamaţiei să fie nişte metode bune de amânare a inevitabilului, într-adevăr, colaborez cu studenţi, cercetători postdoctorali şi companii din întreaga lume care dezvoltă soluţii pentru fiecare dintre aceste caracteristici şi sper să continui.[106] Ar trebui să facem tot ce ţine de noi ca să atenuăm suferinţa.

Dar asta înseamnă să construim în continuare nouă baraje pe nouă afluenţi.

Reunindu-şi eforturile de abordare a „noii ştiinţe a îmbătrânirii", aşa cum au definit această luptă participanţii la şedinţa Societăţii Regale din 2010, un număr tot mai mare de oameni de ştiinţă încep să înţeleagă potenţialul şi posibilitatea de a interveni în amonte.

împreună, putem construi un singur baraj – la sursă. Nu ţj(intervenim când lucrurile merg prost. Nu doar să încetinim p,o ^$a Putem elimina total simptomele îmbătrânirii. Cesu]

Această boală este una tratabilă.

Partea a li a

Ce descoperim

(Prezentul)

PATRU

Longevitatea în prezent

în fiecare dimineaţă mă trezesc cu căsuţa poştală plină de mesaje de la oameni din întreaga lume. Fluxul variază, dar ia mereu forma unui potop în zorii cercetărilor nou anunţate de echipa mea sau de alţii.

— Ce ar trebui să iau? întreabă unii.

— îmi puteţi spune cui trebuie să mă adresez pentru a fi admis într-un studiu pe oameni? mă imploră alţii.

— Puteţi prelungi viaţa hamsterului fiicei mele? (Dacă puteţi crede aşa ceva.)

Unele scrisori sunt mai triste decât altele. Recent, un bărbat mi-a scris ca să doneze bani pentru laboratorul meu în memoria mamei sale, care murise după ani de suferinţă îngrozitoare, din cauza unei boli legate de vârstă. „Mă simt obligat să ajut, chiar şi cu puţin, pentru a preveni suferinţa altcuiva", a scris el. A doua zi, o femeie al cărei tată fusese diagnosticat cu Alzheimer mi-a scris ca să mă întrebe dacă exista vreo posibilitate să fie inclus într-un studiu. „Aş face orice, l-aş duce oriunde, aş cheltui ultimul bănuţ pe care îl am", m-a implorat ea. „E singurul membru al familiei care mi-a mai rămas şi nu pot suporta să văd prin ce trece."

Există motive întemeiate de speranţă în viitorul nu prea îndepărtat, Dar cei care se luptă cu ravagiile vârstei *chiar acum* fac asta într-o lume în care majoritatea medicilor nu s-au gândit niciodată *de ce* îmbătrânim, ca să nu mai vorbim despre *cum* am putea trata îmbătrânirea.

O parte din terapiile medicale şi tehnologiile de prelungire a vieţii discutate în această carte sunt deja o realitate. De altele ne despart câţiva ani. Iar peste un deceniu şi ceva, urmează să fie descoperite altele noi; vom ajunge şi la ele într-o zi.

Dar chiar şi în lipsa accesului la această tehnologie în curs de dezvoltare, indiferent cine eşti, unde locuieşti, cât de bătrân eşti şi câţi bani câştigi, te poţi îngriji de genele de longevitate *chiar acum*.

Oamenii fac asta de secole – chiar dacă nu-şi dau seama – în locuri în care unii ating deseori un secol de viaţă, cum ar fi Okinawa (japonia), Nicoya (Costa Rica) şi Sardinia (Italia). Acestea sunt, după cum poate ţi-ai dat seama, câteva dintre locurile pe care autorul Dan Buett- ner le-a prezentat lumii sub denumirea de Zonele Albastre, la mijlocul anilor 2000.' Din acel moment, preocuparea principală a celor care caută să pună în practică lecţiile oferite de aceste exemple şi de alte puncte fierbinţi de longevitate a fost să afle ce mănâncă locuitorii Zonelor Albastre. Într-un final, s-a ajuns la rafinarea unor „diete ale longevităţii", bazate pe caracteristicile obişnuite ale alimentelor consumate în zonele cu mulţi rezidenţi centenari. Şi, în mod covârşitor, recomandarea se reduce la un consum mai mare de legume, verdeţuri şi cereale integrale şi scăderea consumului de carne, produse lactate şi zahăr.

Acesta nu este un punct rău de început – de fapt, este un punct *grozav* de început. Există un dezacord pe scară largă, chiar şi în rândul celor mai buni nutriţionişti din lume, în privinţa celei mai „bune" alimentaţii pentru *H. sapiens*. Asta pentru că, probabil, nu există o alimentaţie perfectă; suntem cu toţii prea diferiţi, de aceea dieta noastră este în mod subtil şi, uneori, substanţial diferită. Dar, totodată, suntem suficient de asemănători încât să existe câteva caracteristici comune larg răspândite: mai multe legume şi mai puţină carne; alimente proaspete, nu hrană procesată. Ştim cu toţii chestiile astea, dar punerea lor în practică este mai dificilă.

În mare parte, motivul pentru care atât de mulţi oameni nu sunt dispuşi să facă faţă acestei provocări ţine de faptul că am considerat întotdeauna bătrâneţea ca pe o componentă inevitabilă a vieţii. Pentru unii, s-ar putea ca aceasta să se instaleze mai devreme, iar pentru alţii, mai târziu, dar ni s-

a spus că asta ne aşteaptă pe toţi.

Acest lucru se spunea cândva şi despre pneumonie, gripă, tuberculoză sau despre afecţiunile gastrointestinale. În 1900, aceste patru boli

' Zonele Albastre. 9 ¡eefii despre cum să trăieşti mai mult de la cei mai longevivi oameni, trad. Cristina Stan, Editura ACT şi Politon, Bucureşti, 2018. (N.t.)

reprezentau aproximativ *jumătate* din cauzele deceselor din Statele Unite şi – dacă apucai să trăieşti mai mult – ajungeai să te îmbolnăveşti aproape sigur de una dintre ele, la un moment dat.

În prezent, decesele cauzate de tuberculoză şi de afecţiuni gastro-intestinale sunt extrem de rare. Iar procentul de victime provocat de pneumonie şi gripă este de 10%, comparativ cu un secol şi ceva în urmă – majoritatea acestor decese înregistrându-se în rândul pcrsoa nelor slăbite de bătrâneţe.

Ce s-a schimbat? în mare măsură, abordarea. Progresele medicale, inovaţiile tehnologice şi o mai bună informare în luarea deciziilor legate de stilul de viaţă au dat naştere unei lumi în care nu mai trebuie să acceptăm ideea că aceste boli „sunt date de sus".

Nu trebuie să mai acceptăm nici îmbătrânirea.

Dar, chiar şi pentru cei care vor avea acces imediat la tehnologiile şi medicamentele care vor apărea în următoarele decenii pentru a ne oferi o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă, atingerea unei durate optime de viaţă sănătoasă nu va fi la fel de simplă ca o apăsare de buton.

Vor exista *întotdeauna* alegeri bune şi alegeri proaste. Iar acestea încep cu ceea ce introducem în organismul nostru.

Şi cu ceea ce nu introducem.

ZILE DE POST

După 25 de ani de studiere a îmbătrânirii şi după ce am citit mii de articole ştiinţifice, dacă există un singur sfat pe care pot să ţi-l ofer, o metodă de a rămâne sănătos mai mult timp pentru care bag mâna în foc, un lucru pe care îl poţi face chiar acum pentru a-ţi prelungi viaţa la maximum, acesta este următorul: mănâncă mai puţin.

Bineînţeles, nu e nimic revoluţionar în asta: încă de pe vremea lui Hipocrate, medicul antic grec, doctorii ne recomandau să reducem cantitatea de hrană consumată, nu doar prin respingerea păcatului mortal al lăcomiei, ci, după cum ne sfătuia călugărul creştin Evagrie Ponticul în secolul al IV-lea, prin „ascetism intenţionat".

Nu prin malnutriţie. Nu prin înfometare. Acestea nu sunt soluţii pentru un trai mai lung, ca să nu mai vorbim despre un trai mai bun. însă postul – permiţând corpului nostru să intre într-o stare de nevoie, mai des decât o facem majoritatea dintre noi în această lume privilegiată a

abundenței – este fără îndoială un lucru bun pentru sănătatea și longevitatea noastră.

Hipocrate știa asta. Evagrie Ponticul știa asta. La fel și Luigi Cornaro, un nobil venețian din secolul al XV-lea care ar putea și ar trebui să fie considerat părintele literaturii motivaționale.

Fiu de hangiu, Cornaro a făcut avere ca antreprenor și și-a cheltuit banii pe femei și băutură. Pe la 35 de ani, era sătul de mâncare, vin și sex – bietul de el – și și-a propus să se limiteze în aceste privințe. Cronicile istorice sunt un pic neclare asupra vieții sale sexuale de după această decizie fatidică[107], însă obiceiurile sale culinare și bahice au fost bine documentate: nu mânca mai mult de 340 de grame de mâncare și nu bea mai mult de două pahare de vin pe zi.

„M-am obișnuit să nu-mi satisfac niciodată pe deplin pofta de mâncare sau de băutură", scria Cornaro în al său *Prim discurs despre viața cumpătată*, „ridicându-mă mereu de la masă cât încă aș mai putea".[108]*

Poate că discursurile lui Cornaro despre beneficiile oferite de *la vita sobra* ar fi fost date uitării dacă nu ar fi furnizat dovezi personale foarte convingătoare că sfatul său era unul meritoriu: și-a publicat îndrumările la vârsta de 80 de ani, pe când era perfect sănătos, și a murit în 1566, la aproape (potrivit unor surse, la peste) 100 de ani.

Mai recent, profesorul Alexandre Gueniot, președintele Academiei Medicale din Paris de la începutul secolului XX, era faimos pentru că trăia având o dietă strictă. Se spune că era luat în râs de contemporanii săi – pentru că pe atunci nu existau dovezi științifice care să-i confirme presupunerea că foamea duce la o stare de sănătate mai bună; este doar o bănuială de-ale lui –, dar a trăit mai mult, mai mult decât ei toți. A murit în cele din urmă la vârsta de 102 ani.

Primele prospectări științifice moderne despre efectele de lungă durată ale alimentației sever restricționate au debutat spre sfârșitul Primului Război Mondial, în momentul în care vechii colaboratori, biochimiștii Lafayette Mendel și Thomas Osborne – duoul care a descoperit vitamina A –, au remarcat, împreună cu cercetătoarea Edna Ferry, că femelele de șobolani a căror creștere a stagnat din cauza lipsei de hrană în perioadele timpurii de viață trăiau mai mult decât cele care mâncaseră din belșug.[109]

În 1935, pe baza acestor dovezi, profesorul Clive McCay de la Universitatea Corneli, celebru astăzi, a demonstrat că șobolanii hrăniți cu alimente care conțineau 20% celuloză – în esență, carton – trăiau

semnificativ mai mult decât o hrană tipică de laborator. Studiile efectuate în următorii 80 de ani au demonstrat în mod repetat că restricţionarea caloriilor (RC), fără malnulriţie, conduce la longevitatea tuturor formelor de viaţă. l)e atunci s-au efectuat sute de studii pe şoareci pentru a testa efectele caloriilor asupra sănătăţii şi duratei de viaţă, cu precădere pe şoareci de sex masculin.

Reducerea caloriilor funcţionează chiar şi la drojdie. Am remarcat prima dată asta la sfârşitul anilor 1990. Celulele hrănite cu doze mai mici de glucoză trăiau mai mult, iar ADN-ul lor era excepţional de compact – întârziind semnificativ acumularea de RRC-uri, explozia nucleolară şi sterilitatea.

Dacă acest lucru s-ar întâmpla doar la drojdie, ar fi excepţional de interesant. Dar, întrucât ştim că şi rozătoarele trăiesc mai mult când le este restricţionată hrana – şi, ulterior, am aflat asta şi despre musculiţele de oţet[10] –, este evident că acest program genetic este foarte vechi, poate la fel de vechi ca viaţa însăşi.

La studiile efectuate pe animale, secretul declanşării programului sirtuinelor pare să fie menţinerea situaţiei pe muchie de cuţit prin intermediul restricţionării calorice – oferindu-li-sc doar atâta hrană încât să funcţioneze sănătos, nu mai mult. E logic. Se activează astfel circuitul de supravieţuire, comunicând genelor de longevitate să acţioneze aşa cum au făcut-o din vremuri imemoriale: să impulsioneze defensiva celulară, să menţină organismul în viaţă în perioade vitrege, să împiedice boala şi degenerarea, să minimizeze schimbările epigenctice şi să încetinească îmbătrânirea.

Dar, din motive evidente, acest lucru s-a dovedit a fi o provocare în cazul testelor umane efectuate în condiţii controlate ştiinţific. Din păcate, nu este greu să găsim exemple în care oamenii au rămas fără hrană, dar acele perioade sunt, în general, momente în care nesiguranţa alimen tară conduce la malnutriţie şi ar fi o adevărată încercare să menţinem un grup de oameni pe muchie de cuţit vreme îndelungată, aşa cum cer studiile riguros controlate.

însă, încă din anii 1970, au existat studii observaţionale care sugerau cu tărie că restricţionarea caloriilor pe termen lung poate ajuta şi oamenii să ducă o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă.

în 1978, pe insula Okinawa, celebră pentru numărul mare de locuitori centenari, Yasuo Kagawa, cercetător în domeniul bioenergeticii, a descoperit că numărul total de calorii consumate de elevi era cu două

treimi mai mic decât cel al copiilor din restul Japoniei. De asemenea, locuitorii adulţi ai Okinawei erau mai supli, consumând cu aproximativ 20% mai puţine calorii decât compatrioţii lor. Kagawa a remarcat nu doar că durata de viaţă a locuitorilor Okinawei era mai mare, ci şi că starea lor fizică era mai bună – înregistrând un număr semnificativ mai mic de boli vascular-cerebrale, afecţiuni maligne şi cardiace.[1]"

La începutul anilor 1990, experimentul de cercetare Biosphereîa oferit noi dovezi. Vreme de doi ani, între 1991 şi 1993, în sudul Arizonei, opt oameni au trăit în interiorul unei sere ecologice închise, de 4 000 de metri pătraţi, şi au fost nevoiţi să se bazeze doar pe hrana pe care o cultivau înăuntru. Aceştia nu erau însă nişte maeştri ai grădinăritului, iar hrana pe care au cultivat-o s-a dovedit a fi insuficientă pentru o dietă tipică. Lipsa de hrană nu era atât de gravă încât să ducă la nialnutriţie, dar participanţilor le era frecvent foame.

Întâmplător, unul dintre prizonieri (şi prin „prizonieri" mă refer la „subiecţi experimentali") era Roy Walford, un cercetător din California ale cărui studii despre prelungirea vieţii şoarecilor sunt încă o lectură obligatorie pentru oamenii de ştiinţă din domeniul îmbătrânirii. Nu am niciun motiv să suspectez că Walford a sabotat culturile, dar coincidenţa s-a dovedit benefică pentru cercetările sale; i-a oferit ocazia să testeze pe oameni observaţiile sale pe şoareci. Pentru că au fost atent monitorizaţi medical înainte, pe parcursul şi după perioada de doi ani petrecută în seră, participanţii le-au oferit lui Walford şi altor cercetători ocazia unică de a observa numeroasele efecte biologice ale restricţionării calorice. În mod grăitor, modificările biochimice pe care le-au observat în corpurile lor le reflectau pe cele studiate de Walford pe şoarecii săi longevivi, cu o dietă restricţionată caloric: printre altele, scăderea masei corporale (cu 15-20%), a tensiunii arteriale (cu 25%), a nivelului glicemiei (cu 21%) şi a nivelului de colesterol (cu 30%).[11]

În ultimii ani au început studii formale şi pe oameni, dar s-a dovedit a fi destul de dificil să determini subiecţii să-şi menţină consumul alimentar la un nivel mai redus pe perioade lungi. După cum au scris colegii mei, Leonie Heilbronn şi Eric Ravussin, în *The American jour nai of Clinical Nutrition*, în 2003, „absenţa informaţiilor adecvate referitoare la dietele de bună calitate, restricţionate caloric, la persoanele neobeze, reflectă dificultăţile presupuse de efectuarea unor studii de durată într-un mediu care favorizează atât de mult supraalimentarea. Asemenea studii efectuate pe persoane libere ridică totodată probleme etice şi metodologice"."[3] Într-un raport publicat în 2017, în *Vie Journals of Gerontology*, o echipă de cercetători de la Universitatea Duke

a descris cum s-a încercat reducerea cu 25% a caloriilor recomandate în mod tipic pentru un stil de viaţă sănătos în rândul a 145 de subiecţi adulţi. Pentru că oamenii şi-au dovedit slăbiciunile, restricţia calorică reală obţinută a fost, în medie, de aproximativ 12%, pe parcursul a doi ani. Chiar şi aşa, a fost suficient pentru ca savanţii să observe o îmbunătăţire semnificativă a sănătăţii şi o încetinire a îmbătrânirii biologice, raportate la modificările bioindicatorilor din sânge."[1]

în zilele noastre, mulţi oameni au îmbrăţişat un stil de viaţă care le permite reducerea semnificativă a aportului caloric; în urmă cu circa un deceniu, înainte ca postul să se bucure de o revigorare, câţiva dintre ei mi-au vizitat laboratorul de la Harvard.

— Nu e greu ce faceţi voi? i-am întrebat pe Meredith Averill şi pe soţul ei, Paul McGlothin, pe atunci membri ai Societăţii Internaţionale RC şi militanţi activi ai restricţiei calorice, care se limitau la aproximativ 75% din numărul de calorii tipic recomandat de medici, iar uneori, la mai puţin de atât. Nu vă este foame mereu?

— La început, da, mi-a spus McGlothin. Dar te obişnuieşti. Noi ne simţim minunat!

în acea zi, la prânz, McGlothin a lăudat meritele consumului de hrană organică pentru bebeluşi şi a sorbit ceva ce arăta a piure de portocale. Am remarcat totodată că atât el, cât şi Averill purtau bluze pe gât. Nu era iarnă, iar majoritatea celor din laboratorul meu se simţeau foarte bine în tricou. Dar, având atât de puţină grăsime în organism, aveau nevoie de căldură suplimentară. în vârstă de aproape 70 de ani, McGlothin nu manifesta niciun semn că dieta lui l-ar încetini în vreun fel. Era directorul unei companii de marketing de succes şi fost campion la şah al statului New York. Nu arăta însă cu mult mai tânăr decât în buletin; asta în mare parte, presupun, din cauză că lipsa de grăsime îi scotea în evidenţă ridurile, deşi biochimia sângelui sugera contrariul. Când a împlinit 70 de ani, indicatorii săi de sănătate, de la tensiunea arterială la nivelul colesterolului LDL, ritmul cardiac în repaus şi acuitatea vizuală, erau tipice pentru o persoană mult mai tânără."[5] într-adevăr, aceştia semănau cu cei ai şobolanilor care trăiseră mai mult datorită restricţiei calorice.

Este adevărat că cele cunoscute de noi despre impactul restricţiei calorice la oameni se reduce la studii de scurtă durată şi la exemple anecdotice. însă unul dintre verii noştri apropiaţi ne-a oferit o perspectivă despre beneficiile de lungă durată ale acestui stil de viaţă.

începând din anii 1980, un studiu pe termen lung al restricţiei calorice la maimuţele rhesus – străns înrudite cu noi din punct de vedere genetic – a produs rezultate surprinzător de convingătoare. înaintea studiului, durata maximă de viaţă cunoscută a *oricărei* maimuţe rhesuj era de 40 de ani. însă,

din 20 de maimuțe studiate, care au trăit cu diete restricționate caloric, șase au atins acea vârstă, ceea ce echivalează, în termeni umani, cu aproximativ 120 de ani împliniți.

Pentru a atinge acest prag, nu a fost nevoie ca maimuțele să trăiască toată viața după o dietă restricționată caloric. Unii subiecți au început prin reducerea cu 30% a alimentației când erau de vârstă mijlocie."[6]

Restricția calorică are efect asupra prelungirii duratei de viață a șoarecilor, chiar și când a fost inițiată la vârsta de 19 luni, echivalentă vârstei de 60-65 de ani la oameni, însă, cu cât restricționarea caloriilor începe mai devreme, cu atât durata de viață a șoarecilor este mai mare.[1] Ce ne dezvăluie aceste studii pe animale este că e dificil să „îmbătrânești" dacă profiți de beneficiile restricției calorice, dar este probabil de preferat să începi cât mai devreme, măcar în jurul vârstei de 40 de ani, când lucrurile încep s-o ia serios la vale, din punct dc vedere molecular.

Asta nu înseamnă că restricția calorică este o idee bună pentru toată lumea. Pe bună dreptate, Rozalyn Anderson, una dintre fostele mele studente, astăzi profesoară a Universității din Wisconsin și cercetător-șef în studiul pe maimuțele rhesus, susține că, la oameni, o dietă restricționată caloric cu 30% pe termen lung i se pare o „dietă nebunească"."[8]

Însă, cu siguranță, nu este o nebunie pentru toată lumea dacă ținem cont mai ales de faptul că restricția calorică s-a dovedit benefică nu doar pentru prelungirea vieții, ci și pentru prevenirea bolilor cardiace, a diabetului, a accidentelor vascular-cerebrale și a cancerului. N11 este doar un plan de longevitate; este un plan de vitalitate.

Cu toate acestea, este un dumicat greu de înghițit pentru mulți oameni. Este nevoie de o voință puternică pentru a ocoli frigiderul acasă sau gustările de la serviciu. În domeniul meu există o vorbă de duh: dacă restricția caloriilor nu te face să trăiești mai mult, măcar le face să simți asta.

Dar nu-i nimic, fiindcă un număr tot mai mare de cercetări demonstrează că multe dintre beneficiile unei vieți stricte, fără concesii calorice.

pot fi obţinute şi altfel. De fapt, s-ar putea ca asta să fie o soluţie *ţi mai bună.*

TABELUL PERIODIC

Pentru a obţine o reacţie genetică la lipsa de hrană, foamea nu trebuie să fie o stare de fapt. La urma urinei, după ce te obişnuieşti cu stresul, acesta nu mai este atât de apăsător.

Postul intermitent (PI) – consumul de porţii alimentare normale, întrerupt de perioade iară mâncare – este înfăţişat adesea ca o inovaţie pentru sănătate. înainte ca prietenul meu Valter Longo, de la Universitatea din Los Angeles, California, să promoveze beneficiile PI, oamenii de ştiinţă studiau deja de decenii efectele restricţiei calorice periodice.

în 1946, cercetătorii Universităţii din Chicago, Anton Carlson şi Fre- derick Hoelzel, au supus şobolanii la restricţii alimentare periodice şi au descoperit că, făcând asta, cei care erau înfometaţi o dată la trei zile trăiau cu 15-20% mai mult decât semenii lor care urmau o dietă normală."» Cu timpul, s-a ajuns la concluzia că postul oferă corpului o „pauză".[10] Acest lucru contrazice în mare parte informaţiile pe care le avem despre ce se întâmplă la nivel celular când ne supunem corpurile stresului de a rămâne fără hrană. în orice caz, activitatea lui Carlson şi Hoelzel ne-a oferit informaţii preţioase despre rezultatele pe termen lung ale restricţiei calorice neregulate.

Nu este clar dacă perechea de cercetători a aplicat cele învăţate în propria viaţă, dar amândoi au trăit relativ mult. Carlson a murit la 81 de ani. Hoelzel a atins vârsta de 74 de ani, deşi s-a supus singur, de-a lungul anilor, unor experimente printre care s-a numărat şi înghiţirea de pietriş, mărgele de sticlă şi bile de rulmenţi, pentru a studia cât durează ca aceste obiecte să-ţi străbată organismul. Şi unii spun despre mine că sunt nebun.

în prezent, studiile pe oameni confirmă că restricţia calorică din-când-în-când poate avea rezultate extraordinare pentru sănătate, chiar şi când perioadele de post sunt destul de rare.

într-un astfel de studiu, participanţii au urmat în majoritatea timpului o dietă normală, dar au trecut la o dietă semnificativ mai severă care consta, în principal, din ciorbă de legume, batoane energetice şi suplimente timp de cinci zile în fiecare lună. în decurs de doar trei luni, cei care au continuat să „se joace de-a postul" au pierdui în greutate, şi-au

redus grăsimea corporală şi, de asemenea, şi-au scăzut tensiunea arterială. însă, probabil cel mai important lucru, participanţii au înregistrai un nivel mai scăzut al hormonului produs cu precădere de ficat, numn factorul 1 de creştere tipic insulinei, sau IGF-i. Mutaţiile din IGF-iţ gena

receptorului IGF-i sunt asociate cu rate mai scăzute ale deceselor şi îmbolnăvirilor şi se găsesc din abundenţă la femeile ale căror familii trăiesc de obicei peste 100 de ani.[121]

S-a observat că nivelurile de IGF-i au o strânsă legătură cu longevitatea. De fapt, impactul este atât de puternic, încât, în unele cazuri, poate fi folosit pentru a prezice, cu mare acurateţe, cât de mult va trăi cineva, potrivit lui Nir Barzilai şi Yousin Suh, care studiază îmbătrâni rea la Facultatea de Medicină Albert Einstein a Universităţii Yeshiva din New York.

Barzilai şi Yousin Suh sunt geneticieni, ale căror cercetări se concentrează pe persoanele care au atins – şi depăşit – vârsta de 100 de ani fără suferinţă sau boli specifice vârstei. Această populaţie unică este un grup de studiu esenţial, întrucât membrii săi ne oferă un model de îmbătrânire aşa cum multă lume afirmă că şi-ar dori să îmbătrânească – fără să accepte că ultimii ani de viaţă trebuie să fie însoţiţi de suferinţă

Când descoperim astfel de grupuri de oameni, observăm că, în unele cazuri, nu contează ce mănâncă. Aceştia sunt purtătorii unor variante de gene care, aparent, le induc o stare de post, indiferent ce consumi După cum poate confirma oricine a cunoscut o persoană centenară, nu e nevoie să iei o viaţă întreagă decizii sută la sută sănătoase ca să atingi vârsta de 100 de ani. Când echipa lui Barzilai a studiat un grup format din aproximativ 500 de evrei aşkenazi de peste 95 de ani, a constatat că mulţi dintre ei aveau anumite comportamente la care doctorii le ceru seră multă vreme să renunţe: consumau alimente prăjite, fumau, leneveau şi beau un pic cam mult. Barzilai a întrebat-o odată pe una dintre participantele centenare la studiu de ce nu a ascultat de-a lungul anilor slaturile medicilor care o îndemnaseră să renunţe la fumat, un obicei pe care îl avusese o viaţă întreagă.

— Am avut patru doctori care mi au spus că fumatul mă va omori, a zis ea cu un zâmbet ştrengăresc. Fii bine, toţi patru sunt morţi în ziua de azi, îţi vine să crezi?

Unii oameni au câştigat la loteria genetică. Restul trebuie să depună mai mult efort. Dar vestea bună este că epigenomul este maleabil. Deoarece nu este digital, este mai uşor de influenţat. Putem controla comportamentul acestui clement analog al biologiei noastre prin felul în care ne trăim viata.

Important este nu doar *ce* mâncăm, ci *cum* mâncăm. După cum s-a dovedit, există o corelaţie puternică intre post şi longevitate în Zonele Albastre, precum Ikaria, din Grecia, ..insula unde oamenii uită să moară", o treime din populaţie depăşind 90 de ani. Aproape ftecare locuitor în vârstă este un adept riguros al Bisericii Ortodoxe Greceşti, respectând un calendar religios care include o formă sau alta de post, timp de mai bine de jumătate de an.[1]" în

multe zile, asta înseamnă fără carne, fără produse lactate, ouă şi, uneori, fără ulei de măsline sau vin – pentru unii greci asta înseamnă aproape totul. În plus, numeroşi greci urmează posturi negre înainte de a lua Sfânta Împărtăşanie.[123]

Alte puncte fierbinţi ale longevităţii, cum ar fi ţinutul Bama din sudul Chinei, sunt locuri unde oamenii au acces la alimente de calitate şi sănătoase, dar preferă să le ignore multă vreme pe parcursul fiecărei zile.[12]* Numeroşi centenari ai acestei regiuni şi-au petrecut întreaga viaţă sărind peste masa de dimineaţă. În general, mănâncă prima dată în jurul prânzului, apoi mai iau masa împreună cu familiile lor la apusul soarelui, în acest fel, ei petrec, de obicei, cel puţin 16 ore pe zi fără să mănânce.

Studiind astfel de locuri şi încercând să aplicăm cercetările legate de post în existenţa noastră modernă, am descoperit că există numeroase modalităţi trainice de restricţionare calorică, care iau forma aşa-numitului post periodic – nu trebuie să-ţi fie foame tot timpul, ci să foloseşti în anumite momente foamea pentru activarea circuitului de supravieţuire.

Cu timpul, o parte dintre aceste metode de limitare a hranei se vor dovedi mai eficiente decât altele. O metodă populară este renunţarea la micul dejun şi amânarea prânzului (dieta 16:8). Dacă eşti un pic nvai aventuros, poţi încerca să renunţi la mâncare de două ori pe săptămână (Mănâncă Opreştc-te Mănâncă) sau, aşa cum face împătimitul de sănătate Peter Attia, să flămânzeşti o săptămână întreagă, o dată pe trimestru. Diferite variante ale acestor metode de prelungire a vieţii şi sănătăţii au fost testate pe animale şi, în curând, vor fi încercate şi pe oameni. Studiile de scurtă durată sunt promiţătoare. Presupun că şi cele de lungă durată vor fi la fel. Între timp însă, aproape fiecare perioadă de post care nu conduce la malnutriţie va pune, cel mai probabil, genele longevităţii la treabă, într-o manieră care va rezulta într-o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă.

Nu e nevoie de bani ca să mănânci astfel. De fapt, economiseşti bam. Mai mult decât atât, s-ar putea ca oamenilor care nu reuşesc, de regulă, să se abţină de la tot ce le pofteşte inima să le vină mai uşor să se abţină câteva zile pe lună cu semnificativ mai puţină mâncare.

Însă, cel puţin în această conjunctură a evoluţiei obiceiurilor noastre culinare, pentru mulţi oameni *orice* formă de post este neatrăgătoare.

Am încercat şi eu restricţionarea calorică. Nu-mi iese. Nu e plăcut să-ţi fie foame, iar mâncatul este o ocupaţie prea plăcută. Am avut perioade de post – sărind peste o masă sau două în fiecare zi –, dar trebuie să recunosc că, de cele mai multe ori, a fost fără voie. Pur şi simplu, am uitat să mănânc.

Până acum am discutat despre activarea circuitului de supravieţuire prin limitarea cantităţii de hrană, însă *ce* mâncăm este la fel de important.

AMINO-CORECT

Am muri destul de repede fără aminoacizi, compuşii organici care sunt cărămizile de bază ale fiecărei proteine din corpul uman. În lipsa lor – şi mai ales a celor nouă aminoacizi esenţiali pe care corpul nostru nu ii poate sintetiza singur –, celulele noastre nu ar reuşi să asambleze enzimele dătătoare de viaţă.

Carnea conţine toţi cei nouă aminoacizi esenţiali. Asta înseamnă energie, care vine însă cu un preţ. De fapt, cu mai multe preţuri. Pentru că, indiferent ce crezi despre chestiunile morale ale problemei, carnea înseamnă crimă – asupra corpurilor noastre. Prin urmare, putem evita pur şi simplu proteinele? În mod ironic, proteinele sunt cele care ne dau senzaţia de saţietate. La fel şi în cazul şoarecilor. La fel şi pentru lăcustele care fac ravagii în căutare de nutrienţi, motiv pentru care se mănâncă uneori între ele.[125] S-ar părea că viaţa animală nu poate limita consumul de proteine iară suferinţă.

Nu există prea multe dezbateri cu privire la dezavantajele consumului de proteine animale. Studiu după studiu au demonstrat că dietele alcătuite în mare parte din hrană animală se asociază cu o rată ridicată a deceselor provocate de bolile cardiovasculare şi cu riscul de cancer. Carnea roşie procesată este deosebit de nocivă. Crenvurştii, carnaţii, şunca şi baconul pot fi senzaţional de gustoase, însă sunt îngrozitor de cancerigene, potrivit sutelor de studii care au demonstrat corelaţia dintre alimentaţie şi cancerul colorectal, pancreatic şi de prostată.[1]" Carnea roşie conţine totodată şi carnitină, pe care bacteriile intestinale o transformă în N-oxid-trimctilamină, sau TM AO, o substanţă chimică bănuită a fi vinovată

de bolile de inimă.

Asta nu înseamnă că puţină carne roşie te va ucide – alimentaţia vânătorilor-culegătorilor este un amestec de plante, bogat în fibre şi nutrienţi, combinat cu peşte şi carne roşie în cantităţi moderate'" –, dar, dacă eşti interesat de o viaţă lungă şi sănătoasă, dieta ta va trebui să semene mai degrabă cu prânzul unui iepure, decât cu cina unui leu. Studiile au arătat că, atunci când înlocuim proteinele animale cu proteine vegetale, toate cauzele de deces scad semnificativ.'„

Din punct de vedere energetic, vestea bună este că nu există niciun aminoacid care să nu poată fi obţinut din consumul de proteine vegetale. Vestea proastă este că, spre deosebire de majoritatea tipurilor de came, raportat la gramaj, orice plantă furnizează, de regulă, o cantitate mai mică de aminoacizi.

Însă, din punctul de vedere al vitalităţii, aceasta este o veste grozavă. Pentru că un organism care duce o uşoară lipsă de aminoacizi la nivel general, sau căruia îi lipseşte un anumit timp de aminoacid, este supus exact acelui tip de stres care activează circuitul de supravieţuire.

Îţi aminteşti probabil că, atunci când enzima mTOR este inhibată, aceasta forţează celulele să consume mai puţină energie pentru diviziune şi mai multă energie pentru procesul de autofagie, prin care proteinele deteriorate şi greşit asamblate sunt reciclate. Acţiunea de potolire se dovedeşte a fi benefică pentru prelungirea vitalităţii în fiecare organism pe care l-am studiat. Am descoperit că mTOR nu este afectată doar de restricţia calorică.[129] Dacă vrei să împiedici ca enzima mTOR să se activeze prea des şi prea mult, limitarea consumului de aminoacizi este un bun început, astfel încât inhibarea acestei gene a longevităţii este în realitate la fel de simplă ca şi limitarea alimentaţiei cu produse lactate şi carne.

Este, de asemenea, din ce în ce mai clar că nu toţi aminoacizii esenţiali sunt egali. Rafael de Cabo, de la Institutul Naţional de Sănătate, Richard Miller, de la Universitatea din Michigan, şi Jay Mitchell, de la Harvard Medical School, au descoperit de-a lungul anilor că hrăni- rea şoarecilor cu o cantitate scăzută din aminoacidul numit metionină funcţionează deosebit de bine în declanşarea mecanismelor defensive ale organismului lor, în protejarea organelor de hipoxie pe parcursul

intervenţiilor chirurgicale şi în creşterea duratei de viaţă sănătoase cu 20%.[130] Unul dintre foştii mei studenţi, Dudley I.amming, care con duce acum un laborator al Universităţii din Wisconsin, a demonstrat că restricţia de metionină îi determină pe şoarecii obezi să elimine mare parte din grăsime – şi repede. Chiar dacă şoarecii, pe care I.amming îi numea „cartofi de canapea", au continuat să mănânce în voie, iară să facă mişcare, tot au pierdut aproximativ 70% din grăsimea corporală într-o lună, reducându-şi în acelaşi timp şi nivelul glicemiei.[131]

Nu putem trăi fără metionină. Dar putem face o treabă mai bună în privinţa cantităţii pe care o introducem în corp. Carnea de vită, de oaie, de pui, de porc şi ouăle conţin multă metionină, în vreme ce proteinele vegetale conţin, de regulă, cantităţi mai scăzute de aminoacizi – destul cât să ţină lumina aprinsă, ca să spunem aşa, dar nu atât încât să se instaleze delăsarea biologică.

Acelaşi lucru este valabil şi pentru arginină şi pentru cei trei aminoacizi cu catene ramificate: leucina, izoleucina şi valina, toate putând activa mTOR. Nivelurile scăzute de aminoacizi sunt corelate cu o durată de viaţă sporită'[32]*, iar, în cazul studiilor umane, scăderea consumului de aminoacizi cu lanţ ramificat evidenţiază îmbunătăţirea semnificativă a indicatorilor sănătăţii metabolice'[33].

Nu putem trăi fără ei, însă cei mai mulţi dintre noi pot, cu siguranţă, să se mulţumească cu mai puţin şi putem face asta prin reducerea consumului de alimente considerate, în general, „proteine animale de calitate": pui, peşte şi ouă – mai ales când acestea nu sunt folosite pentru a ne recupera după stres fizic sau în urma unei vătămări.

Toate acestea ar putea părea ilogice; aminoacizii, la urma urmei, sunt consideraţi, de regulă, utili. Şi pot fi. Leucina, de exemplu, este bine cunoscută pentru stimularea musculară, de aceea se găseşte în cantităţi mari în băuturile proteice pe care culturiştii le dau peste cap în timpul şi după antrenamente. Dar această întărire musculară se datorează acti vării mTOR de către leucină, care-i transmite corpului mesajul: '„Vremurile sunt bune acum, hai să dezactivăm circuitul de supravieţuire"."[4] Pe termen lung însă, băuturile proteice pot împiedica calea mTOR de a oferi beneficiile în privinţa longevităţii. Studiile în care leucina este eliminată complet din dieta şoarecilor au demonstrat că doar o săptămână fără acest aminoacid special reduce semnificativ nivelul glicemici, un indicator-cheie al îmbunătăţirii sănătăţii.'[35] Aşadar, puţină leucină este necesară, însă acest puţin ne poate duce departe.

Toate aceste descoperiri ar putea explica de ce vegetarienii înregistrează o rată semnificativ mai redusă a bolilor cardiovasculare şi a cancerului decât consumatorii de carne.[3]'' Reducerea cantităţii de aminoacizi – şi, prin urmare, inhibarea mTOR – nu este singurul factor al acestei ecuaţii. Conţinutul scăzut de calorii, nivelul crescut al polifenolilor şi sentimentul de superioritate faţă de semenii tăi sunt, de asemenea, utile. Toate acestea, cu excepţia ultimei, sunt explicaţii întemeiate ale cauzei pentru care vegetarienii trăiesc mai mult şi mai sănătos.

însă, chiar dacă avem o alimentaţie săracă în proteine şi bogată în vegetale, tot nu vom creşte durata maximă a vieţii noastre, deşi vom trăi mai mult – fiindcă supunerea corpului limitărilor nutriţionale nu va determina genele de longevitate să îşi atingă potenţialul maxim. Trebuie, totodată, să introducem şi anumite restricţii fizice. Dacă nu se va întâmpla acest lucru, vom rata ocazia de a ne menţine circuitul de supravieţuire activ. Ca în cazul unei frumoase maşini sport pe care o conducem doar duminica dimineaţa prin cartier, genele noastre de longevitate vor fi groaznic de subutilizate.

Cu atâţia cai-puterc sub capotă, nu trebuie decât să pornim motorul şi să scoatem maşina la plimbare.

PUNE OSUL LA BĂTAIE

Există un motiv pentru care, vreme de secole, mişcarea a fost recomandarea de bază pentru vitalitate. Dar acest motiv nu este cel pe care îl cred majoritatea oamenilor – chiar şi doctorii.

în cei aproape 400 de ani care au trecut de când medicul englez William Harvey a descoperit că sângele curge prin corp printr-o reţea complexă de canale, doctorii au considerat că efortul fizic îmbunătăţeşte sănătatea prin accelerarea sângelui în sistemul circulator, eliminând acumularea plăcii ateromatoase.

Dar nu aşa funcţionează lucrurile.

Da, exerciţiile fizice îmbunătăţesc fluxul sangvin. Da, îmbunătăţesc sănătatea plămânilor şi a inimii. Da, ne întăresc şi măresc muşchii. Dar mai presus de toate – şi, într-adevăr, responsabil în marc măsură pentru asta – este un lucru care se petrece pe o scară mult mai redusă: pe scara celulară.

Când cercetătorii au studiat telomerii celulelor sangvine provenite de la câteva mii de adulți cu obiceiuri sportive diferite, au remarcat o corelație izbitoare: cei care făceau mai mult efort fizic aveau telomerii mai lungi. Și, potrivit unui studiu finanțat de Centrul pentru Controlul și Prevenirea Bolilor, publicat în 2017, telomerii celor care fac mai multă mișcare – cel puțin o jumătate de oră de alergare, timp de cinci zile pe săptămână – par cu cel puțin un deceniu mai tineri decât cei ai persoanelor sedentare.[1-7] Dar de ce ar întârzia efortul fizic eroziunea telomerilor?

Dacă te gândești cum funcționează genele longevității – prin activarea acelor circuite străvechi de supraviețuire – totul pare logic. Limitarea consumului alimentar și reducerea cantității de aminoacizi din dietă nu sunt singurele metode de activare a genelor longevității, care ordonă celulelor noastre să intre în modulul de supraviețuire. Efortul fizic, prin definiție, implică supunerea corpului nostru la stres. Acesta ridică nivelul NAD, care, la rândul său, activează rețeaua de supraviețuire, ce ridică producția de energie și determină mușchii să-și dezvolte capilare suplimentare pentru transportul oxigenului. Regulatorii de longevitate AMPK, mTOR și sirtuinele sunt îndreptate în direcția corectă prin intermediul mișcării, indiferent de aportul caloric, construind noi vase de sânge, îmbunătățind sănătatea cardiacă și pulmonară, întărind condiția fizică și, da, lungind telomerii. SIRTi și SIRT6, de exemplu, contribuie la lungirea telomerilor, pe care apoi îi împachetează, protejându-i de degradare. Fiindcă nu absența hranei sau vreun anume nulrient este cel care activează genele; ci un program moderat de adversitate, hormeza. guvernat de circuitul de supraviețuire, este cel care declanșează și mobilizează defensiva celulară, fără a provoca prea multe ravagii.

Problema nu poate fi ocolită cu niciun chip. Trebuie să depunem cu toții efort, mai ales pe măsură ce îmbătrânim, însă, deocamdată, doar 10% dintre oamenii de peste 65 de ani fac asta.[138] Vestea bună este că nu trebuie să facem mișcare ore în șir. Un studiu recent a descoperit că cei care aleargă între 6,5 și 8 km pe săptămână – pentru majoritatea persoanelor, asta înseamnă o cantitate de efort care însumează 15 minute pe zi – reduc riscul de deces cauzat de atacul de cord cu 40% și riscul general de deces cu 45%.[139] Acesta este un efect uriaș.

Într-un alt studiu, cercetătorii au analizat dosarele medicale a peste 55 000 de persoane și au comparat aceste documente cu certificatele de deces eliberate în ultimii 15 ani.[140] Nu au fost extraordinar de surprinși să descopere că, dintre cele 3 500 de persoane decedate, cele care le declaraseră medicilor că obișnuiesc să alerge fuseseră mult mai puțin predispuse la decesul cauzat de boli cardiace. Chiar și după ce cercetătorii au

făcut ajustările pentru obezitate şi fumat, probabilitatea ca persoanele care alergau să moară pe parcursul anilor de studiu era mai mică. Marele şoc a fost că beneficiile pentru sănătate erau remarcabil de similare, indiferent cât de mult alergau acele persoane. Chiar şi 10 minute de efort fizic moderat pe zi adăugau ani întregi vieţilor lor.'[41]

Cu toate acestea, există o diferenţă între o plimbare de plăcere şi o alergare rapidă. Pentru a ne activa pe deplin genele de longevitate, intensitatea contează. Cercetătorii Clinicii Mayo, care studiază efectele diferitelor tipuri de exerciţii fizice asupra diferitelor grupe de vârstă, au constatat că, deşi multe forme de exerciţiu au efecte pozitive asupra sănătăţii, antrenamentele de mare intensitate (AM**1**) – care cresc semnificativ ritmul cardiac şi respirator – sunt cele care activează cel mai mare număr de gene promotoare de sănătate, dintre care cele mai multe la persoanele mai în vârstă care fac mişcare.'[41]

Vei şti când practici o activitate viguroasă când ceea ce faci ţi se pare provocator. Respiraţia ta trebuie să fie adâncă şi rapidă, la 70-85% din ritmul tău cardiac maxim. Ar trebui să transpiri şi să nu fii în stare să vorbeşti fără o pauză de respiraţie. Se cheamă reacţie hipoxică şi este excelentă pentru inducerea unei cantităţi suficiente de stres organismului, încât acesta să-şi activeze mecanismele defensive împotriva îmbătrânirii, fără a provoca daune permanente.[145]

Încă depunem eforturi ca să înţelegem ce fac toate genele de longevitate, dar un lucru este clar: multe dintre genele de longevitate activate de mişcare sunt responsabile pentru beneficiile de sănătate ale efortului fizic, cum ar fi extinderea telomerilor, dezvoltarea de microvase de sânge noi pentru transportul oxigenului şi impulsionarea activităţii mitocondriilor, care ard oxigenul pentru a produce energie chimică. Ştim de multă vreme că aceste activităţi fiziologice descresc odată cu vârsta. De asemenea, mai ştim şi că genele cele mai afectate de stresul indus de efortul fizic pot readuce aceste activităţi la niveluri asociate cu tinereţea. Cu alte cuvinte: efortul fizic activează genele, pentru a ne reîntineri la nivel celular.

Sunt întrebat deseori:

— Pot să mănânc ce mă taie capul şi să alerg ca să ard caloriile suplimentare?

Răspunsul meu:

— Puţin probabil.

Când şobolanii sunt hrăniţi după o dictă bogată în calorii şi sunt pu>, să ardă energia, prelungirea duratei lor de viaţă este minimă. La tel şi în cazul dietei restricţionate caloric. Dacă mâncarea este îndestulătoare, dar nu foarte calorică, o parte din beneficiile de sănătate se pierd. Senzaţia de

foame este necesară pentru ca restricţia calorică să funcţioneze, pen tru că foamea activează în creier genele care declanşează hormonii de longevitate, cel puţin potrivit unui studiu recent efectuat de Dongsheng Cai la Facultatea de Medicină Albert Einstein.[M]'

Combinaţia intre post şi efort fizic poate prelungi viaţa? Categoric. Dacă reuşeşti să le faci pe amândouă: felicitări, eşti pe drumul cel bun.

Mai există însă o mulţime de lucruri pe care le-ai putea face.

FRONTUL RECE

Până să ajung la Boston, după vârsta de 20 de ani, îmi petrecusem întreaga viaţă în Australia. Din punct de vedere cultural, totul a decurs bine. Într-o săptămână, mi-am dat seama unde se găsea Vegemite, drojdia neagră tartinabilă, despre care unii declară că necesită o programare epigenetică destul de serioasă în copilărie ca să te poţi bucura de ea ca adult. A durat un pic mai mult ca să găsesc cele mai bune locuri cu plăcinte de carne, Violet Crumble, Tim Tams şi batoane cu aromă de mosc', dar, în cele din urmă, am descoperit unde imi pot satisface aceste gusturi de acasă. Iar în scurtă vreme nu mi-a mai păsat că americanii fac cu greu diferenţa între accentul australian şi cel britanic. (Nu e deloc dificil; cel australian e mai sexy.)

Cel mai dificil de suportat a fost frigul.

Când eram mic, credeam că ştiu ce înseamnă frigul. Când tempe ratura de la Observatory Hill, staţia meteorologică oficială a oraşului Sidney timp de mai bine de un secol, *se apropia* de limita de îngheţ (fără să coboare vreodată *sub* aceasta, în istoria modernă), *atunci* era frig.

Bostonul era o lume complet diferită. Una cu adevărat rece.

' Violet Crumble, Tim Tams şi butoanele cu aromă de mosc sunt mărci şi denu miri de dulciuri australiene. (N.t.)

Ani investii în pardesie, pulovere şi lenjerie groasă şi am petrecut mult timp între patru pereţi Asemenea multor altor colegi de la stu diile postdoctorale, lucram până târziu, în noapte. Mă dăruiam serios muncii mele, dar adevărul este că, parţial, în multe nopţi nu voiam să merg acasă doar ca să nu fiu nevoit să ies.

În prezent, imi doresc să I) avut o altă abordare îmi doresc să-mi li luat inima în dinţi. Să fi ieşit în frigul aspru Să mi cufund degetele de la picioare în râul Charles, la mijlocul lumi ianuarie fiindcă s a dovedit că expunerea corpului la temperaturi mai puţin confortabile este o altă metodă eficientă de activare a genelor longevităţii

Când suntem împinşi în afara zonei termoncutrc – intervalul termic îngust în care corpul nostru nu trebuie să facă mciun efort suplimentar pentru a se încălzi sau răcori –, se întâmplă tot felul de lucruri. Tiparul respiraţiei noastre se schimbă. Fluxul sangvin, către şi prin pielea noastră – cel mai mare organ al corpului , se moditică. Rumul cardiac creşte sau scade. Aceste reacţii nu se petrec doar „în dorul lelii". Toate aceste reacţii au rădăcini genetice care datează de acum câteva miliarde de ani, de la primele lupte pentru supravieţuire ale .\f. *supmtes*.

Homeostazia, tendinţa organismelor vii de a căuta un echilibru stabil, este un principiu biologic universal. Într-adevăr, este torţa care ghidează circuitul de supravieţuire. Şi. prin urmare, o întâlnim peste tot mai ales în partea inferioară a termometrului.

Pe măsură ce oamenii de ştiinţă şi-au îndreptat tot mai mult atenţia către impactul aportului redus de hrană asupra organismului uman, a devenit clar că restricţia calorică are efect şi asupra reducerii tempera turii de bază a corpului. I.a început, nu a fost limpede da., j acest lucru contribuie şi la creşterea vitalităţii sau este doar un produs secundar al schimbărilor petrecute în corpurile organismelor expuse la acest tip de stres.

Însă, în 2006, o echipă a Institutului de Cercetare Scripps a progra mat genetic câţiva şoareci de laborator să trăiască cu o jumătate de grad mai puţin decât normalul – o realizare care a fost posibilă graţie unui truc aplicat termostatului biologic al şoarecilor. Echipa a inserat copii ale genei de şoarece UCP2 în hipotalamusul şoarecilor, care reglează pielea, glandele sudoripare şi vasele de sânge. UCP2 a scurtcircuitat milocondriile din hipotalamus, astfel incât acestea au produs mai puţină energie, dar mai multă căldură. Acest lucru i-a determinat pe şoareci să-şi reducă temperatura corporală cu aproximativ o jumătate de grad

FRIGUL ACTIVFAZĂ GENELE LONGEVITĂŢII. Sirtuinelc sunt activate de frig, care, la rândul lor, activează ţesutul adipos brun al spatelui şi umerilor noştri. În imagine: autorul îndurând „terapia prin frig" la Institutul de Tehnologie Massachusetts, în 1999.

Celsius. Rezultatul a Cost că 20% dintre femelele de şoareci au trăit mai mult, adică echivalentul a şapte ani de viaţă sănătoasă pentru un om, în vreme ce şoarecii masculi au beneficiat de o prelungire cu 12%."'

Gena implicată – care are un corespondent uman – nu era doar o componentă a maşinăriei complexe care păcălise hipotalamusul, tacându-l să

creadă că trupul şoarecilor era mai cald decât în realitate. Era totodată o genă care fusese asociată ocazional cu longevitatea. Cu cinci ani înainte, o echipă comună de cercetători ai Centrului Medical Diaconal Bcth Israel şi ai Harvard Medical School au arătat că şoarecii îmbătrânesc mai repede când gena UGP2 este anulată.[146] Iar în 2005, Stephen Helfand, pe atunci la Centrul de Sănătate al Universităţii din Connecticut, şi echipa sa au demonstrat că dezvoltarea orientată a unei gene similare poate prelungi durata de viaţă a musculiţelor de oţet, cu 28% în cazul femelelor şi cu 11% în cel al masculilor.[147] Apoi, în 2017, legătura dintre gena UCP2 şi îmbătrânire a fost dovedită complet, graţie cercetătorilor de la Université Laval din Quebec. Echipa canadiană a demonstrat nu doar că gena UCP2 putea determina „răcirea" şoarecilor, ci şi că temperaturile mai scăzute pot modifica modul de funcţionare a genei – prin capacitatea sa de revigorare a ţesutului adipos brun.[148]

Cunoscută şi sub denumirea de „grăsime brună", s-a crezut până de curând că această substanţă bogată în mitocondrii se găseşte doar la sugari. Acum am descoperit că se găseşte şi la adulţi, deşi cantitatea acesteia scade odată cu vârsta. Cu timpul, devine din ce în ce mai greu de găsit; se amestecă cu grăsimea albă şi se împrăştie neuniform în tot corpul. „Atârnă" în zone diferite, la oameni diferiţi, câteodată în abdomen, alteori în partea superioară a spatelui. Acest lucru îngreunează puţin studiile pe oameni; e nevoie, de regulă, de o scanare PET, care presupune o injecţie cu glucoză radioactivă, pentru localizarea ei. însă studiile pe rozătoare au oferit informaţii semnificative cu privire la corelaţia dintre grăsimea brună şi longevitate.

De exemplu, un studiu realizat pe specia modificată genetic de şoareci pitici Ames a demonstrat că funcţia grăsimii brune este îmbunătăţită la aceste animale remarcabil de longevive.[149] Alte studii au arătat că anima lele cu grăsime brună din abundenţă sau cele supuse unor temperaturi scăzute, care să le facă să tremure, timp de trei ore pe zi, au o cantitate mai mare de sirtuine mitocondriale, UCP-stimulante, SIRT3, şi înregistrează rate semnificativ reduse de diabet, obezitate şi Alzheimer.'[50]

Acesta este motivul pentru care trebuie să aflăm mai multe des- pre cum să înlocuim chimic termogeneza ţesutului adipos brun.[1"] Substanţele chimice numite decuplanţi mitocondriali pot imita efectele UCP2, permiţând protonilor să se scurgă prin membranele mitocon- driale, asemenea găurilor de foraj din barajul unei centrale hidroelec trice. Produsul secundar rezultat din scurtcircuitul mitocondrial este frigul, nu căldura.

Decuplantul cu miros dulce, numit 2,4-dinitrofenol (DNP), a fost folosit la producţia de explozibili în Primul Război Mondial, unde s-a constatat

repede că angajaţii expuşi la această substanţă chimică pierdeau rapid în greutate, unul dintre ei murind din cauza supraexpunerii.[51] În 1933, medicii Windsor Cutting şi Maurice Tainter, de la Facultatea de Medicină a Universităţii Stanford, au rezumat o serie de articole care demonstrau că DNP creştea semnificativ rata metabolică.[1v] În acelaşi an, în ciuda avertismentelor lui Tainter şi Cutting despre „anumite pericole potenţiale", 20 de companii au început comercializarea produsului în Sta tele Unite, iar alţii, în Marea Britanie, Franţa, Suedia, Italia şi Australia. A funcţionat bine. De fapt, chiar prea bine.

Doar un an mai târziu, adresându-se Asociaţiei Americane de Sănătate Publică, Tainter declara: „Interesul şi entuziasmul pentru acest produs au fost atât de mari, încât folosirea pe scară largă a devenit, într-o anumită măsură, o preocupare de sănătate publică. Cantitatea totală a medicamentului folosită este uimitoare".

Câteva momente mai târziu, a aruncat bomba: „În ultimul an, Cli- nicile Stanford au furnizat... peste 1 200 000 de capsule de dinitrofenol a câte o,r grame fiecare".[15r]*

Peste un milion de capsule? De la o singură universitate? într-un singur an? *Era* ceva uimitor. Iar asta se întâmpla în 1933, când California avea o optime din populaţia actuală. Conform relatărilor, fiecare persoană slăbea câte un kilogram şi jumătate pe săptămână. Publicul răsufla uşurat – în sfârşit, exista ceva care funcţiona. Obezitatea avea să fie o problemă a trecutului.

Dar petrecerea metabolică nu a durat mult. Oamenii au început să moară din cauza supradozelor şi au apărut efecte adverse pe termen lung. DNP a fost declarat în Statele Unite „extrem de periculos şi nepotrivit consumului uman" prin *Decretul federal al alimentelor, medicamentelor şi produselor cosmetice* din 1938. Ca fapt divers, legea a fost scrisă de senatorul Royal Copeland, un medic homeopat care, cu doar câteva

zile înainte să moară. Încă din 1938, Legea federală de protecție a alimentelor și a medicamentelor a controlat industria naturiste care alimentează în prezent o industrie, în mare măsură nereglementată, cu venituri de 122 de miliarde de dolari.

Decretul a interzis, pe bună dreptate, o substanță periculoasă, dar a năruit speranțele că obezitatea ar fi o problemă a trecutului.[1,5] întâmplarea face că DNP a continuat să le fie prescris soldaților ruși în timpul celui de-al Doilea Război Mondial, ca să le fie cald ^ iar în prezent unele persoane lipsite de scrupule îl comercializează pe internet. Dar fac asta pe riscul lor. în 2018, Bernard Rebelo a fost condamnat la șapte ani de închisoare pentru moartea unei femei căreia ii vânduse DNP. În Statele Unite au fost documentate 62 de decese, începând cu 1918, deși au existat, probabil, mult mai multe.'[57]

Un lucru e clar: DNP este extrem de periculos. A mânca mai puțin, a te mișca mai mult și o dietă vegetală sunt opțiuni mult mai sigure.

Un alt lucru pe care îl poți încerca este activarea grăsimii brune din mitocondrii expunându-te pentru scurt timp frigului. Cea mai bună metodă s-ar putea să fie și cea mai simplă – o scurtă plimbare în tricou, într-o zi dc iarnă, într-un oraș precum Bostonul, ar putea fi soluția, în special efortul fizic depus în frig pare să turbopropulseze crearea de țesut adipos brun.'[58] La fel și dacă lași fereastra deschisă pe timpul nopții sau nu folosești o pătură foarte groasă când dormi.

Acest lucru nu a scăpat industriei de sănătate și de fitness. Frigul este în prezent o temă fierbinte. Crioterapia – câteva minute petrecute într-o cabină puternic răcită, la -110 °C sau -166 °F – este o metodă din ce în ce mai populară de inducere a acestui tip de stres util corpurilor noastre, deși cercetările încă nu au lămurit pe deplin cum, de ce sau măcar dacă aceasta funcționează cu adevărat.'[59] Acest lucru nu m-a împiedicat să accept invitația comedianului și mogulujui media loe Rogan de a-l însoți la un salon de crioterapie. S-ar putea ca cele trei minute petrecute în chiloți la temperaturi marțiene să-mi fi activat grăsimea brună și toate beneficiile care vin odată cu ea. în cel mai rău caz, m-au înviorat și m-au făcut să fiu recunoscător că sunt în viață.

La fel ca în majoritatea situațiilor din viață, cel mai bine este să-ți schimbi stilul de viață în tinerețe, întrucât producerea de grăsime brună devine mai dificilă odată cu vârsta. Dacă alegi să te expui frigului, secretul este moderația. Ca și în cazul postului, cele mai mari beneficii le vor obține, probabil, cei care împing situația la limită, fără să o depășească. Hipotermia nu este bună pentru sănătate. Nici degeraturile. Însă pielea de găină, clănțănitul dinților, tremurul brațelor nu sunt afect periculoase – sunt doar niște indicii că nu te afli în Sydney. l[...] !

experimentezi aceste condiţii suficient de des, genele obţin stresul d, care au nevoie pentru a comanda o cantitate suplimentară de grăsim, sănătoasă.

Dar ce se întâmplă la capătul celălalt al termometrului? Tabloulest„ oarecum neclar, dar avem nişte piste promiţătoare graţie prietenei no«, tre *S. cerevisiae*. Ştim prin activitatea laboratorului meu că, la drojdie creşterea temperaturii – de la 30 °C la 37 °C, chiar până în pragul Limitei suportate de aceste organisme unicelulare – activează gena ftVCîşi impulsionează producţia NAD, astfel încât proteinele lor Sin să poala munci şi mai mult. Fascinant nu este atât faptul că aceste celule supu« stresului termic au trăit cu 30% mai mult, ci că mecanismul a fostacelaji evocat şi în cazul restricţiei calorice.

Aşadar este bună căldura pentru corpurile noastre? Probabil, dar nu chiar în acelaşi mod. întrucât suntem animale cu sânge cald, enzimele noastre nu au dezvoltat o toleranţă pentru schimbări mari de temperatură. Pur şi simplu, nu poţi creşte temperatura de bază a corpului tău şi aştepta să trăieşti mai mult. Dar, după cum îi place să sublinieze soţiei mele Sandra, originară din nordul Germaniei: există o mulţime de beneficii în expunerea pielii şi plămânilor la temperaturi înalte, cel puţin temporar.

Continuând o tradiţie antică romană, mulţi locuitori din nordul şi estul Europei participă regulat la „băi de saună" pentru relaxare şi sănătate. Finlandezii sunt cei mai mari adepţi ai acestei practici, majoritatea dintre ei declarând că folosesc sauna cel puţin o dată pe săptămână,pe tot parcursul anului. Sandra mi-a spus că se pronunţă „ZOVV-na".nu „sa-u-na", şi că toate casele ar trebui să aibă câte una. S-ar putea ca San dra să aibă oarecare dreptate.

Un studiu din 2018 efectuat la Helsinki a descoperit că „funcţiile fizice, vitalitatea, relaţiile sociale şi starea generală de sănătate sunt seni nificativ mai bune în rândul celor care utilizează sauna, decât în rândul nonutilizatorilor", deşi cercetătorii au scos corect în evidenţă că o parte din efecte s-ar putea datora faptului că persoanele bolnave sau cu dizabilităţi nu merg la saună.[160]

Un studiu mai convingător a urmărit un grup de peste 2 300 de bărbaţi de vârstă mijlocie din estul Finlandei timp de mai bine de 20 de ani.[161] Cei care foloseau sauna cu o mare frecvenţă – de până la şapte

ori pe săptămână – sau bucurat de o scădere de două ori a ratei bolilor cardiace, a atacurilor de cord fatale şi a mortalităţii în general, prin comparaţie cu cei care foloseau sauna o dată pe săptămână.

Niciunul dintre studiile despre saună nu a aprofundat suficient de mult subiectul, încât să ne spună de ce expunerea temporară la temperaturi ridicate poate fi benefică pentru noi. Dacă drojdia ne este de vreun ajutor, atunci NAMPT, gena corpului nostru care reciclează NAD, ar putea fi explicaţia. NAMPT este activată de o varietate de declanşatori de adversitate, printre care postul şi efortul fizic, care sporesc producţia de NAD, astfel încât sirtuinele pot lucra din greu la îmbunătăţirea sănătăţii noastre.[161] Nu am testat niciodată dacă NAMPT este activată de căldură, dar ar trebui să facem asta. În orice caz, un lucru este dar: nu obţinem mare lucru dacă rămânem toată viaţa într-o zonă neutră din punct de vedere termic. Genele noastre nu au evoluat ca să fie cocoloşite o viaţă întreagă. Puţin stres, prin care să inducem hormeza din când în când, ne va duce, probabil, foarte departe.

Însă confruntarea cu adversitatea biologică este una, iar depăşirea deteriorării genetice, alta.

NU STRICA PEISAJUL

Puţină adversitate şi stres celular sunt benefice pentru epigenomul nostru, întrucât stimulează genele longevităţii. Activează AMPK, inhibă mTOR, impulsionează nivelul NAD şi activează sirtuinele – echipa de intervenţie în caz de dezastru – pentru a ţine pasul cu gradul normal de uzură provocat de viaţa pe planeta Pământ.

Însă „normal" este termenul-cheie aici, pentru că, atunci când vorbim despre îmbătrânire, „normalul" este suficient de rău. Când sirtuinele trebuie să reacţioneze la prea multe dezastre, mai ales la cele care provoacă rupturi ale ADN-ului dublu-catenar, aceşti semnalizatori epige- netici sunt obligaţi să-şi părăsească posturile şi să se îndrepte către alte locuri din genom, unde s-au produs rupturile ADN. Uneori, se întorc acasă. Alteori, nu.

Nu putem preveni toate deteriorările ADN – şi nici nu vrem asta, pentru că acestea sunt esenţiale pentru funcţia sistemului imunitar şi chiar pentru consolidarea amintirilor noastre[163] – însă vrem să prevenim deteriorările suplimentare.

Şi există o mulţime de deteriorări suplimentare de care trebuie să ne ocupăm.

Ţigările, pentru început. Nu există multe vicii legale care să fie mai dăunătoare epigenomului tău decât miile de reacţii chimice pe care fumătorii le declanşează în corpul lor în fiecare zi. Există o explicaţie pentru aparenta

îmbătrânire mai rapidă a fumătorilor: *chiar* îmbătrânesc mai repede. Deteriorările ADN provocate de fumat forţează echipele de reparaţie a ADN-ului să lucreze suplimentar şi rezultatul se rellectâ în instabilitatea epigenetică care provoacă îmbătrânirea. Şi, deşi eu nu sunt prima persoană, probabil, de la care auzi asta, totuşi merită să repet: fumatul nu este o activitate individuală, fără victime. Nivelul aminelor aromatice dăunătoare ADN-ului este de 50-60 de ori mai mare în cazul fumatului pasiv decât al fumatului activ.[164] Dacă fumezi, merită să încerci să te laşi.

Nu fumezi? Minunat, dar, şi fără fum, tot iese foc. În majoritatea ţărilor dezvoltate – şi, din ce în ce mai des, în lumea în curs de dezvol- tare – ne scăldăm efectiv în substanţe chimice dăunătoare ADN-ului. În unele locuri – în special în oraşele cu mulţi locuitori şi o grămadă de maşini – este suficient să respiri ca să provoci deteriorări suplimentare ADN-ului tău. Apoi ar fi înţelept din partea ta să te fereşti de bitenilii policloruraţi (PCB) şi de alte substanţe chimice din compoziţia plasticului, care se găsesc inclusiv în sticlele de plastic şi în caserolele pentru mâncare.[165] (Evită introducerea lor în cuptorul cu microunde; fiindcă eliberează şi mai mulţi PCB.) De asemenea, expunerea la coloranţi azo- ici, cum ar fi galbenul de anilină, folosit într-o mulţime de produse.de la artificii la tuşul galben din imprimantele de acasă, poate deteriora ADN-ul.[166] Iar halogenii organici – compuşi care conţin atomi dehalo- gen substituiţi şi sunt folosiţi în solvenţi, degresanţi, pcsticide şi lichizi hidraulici – ne pot devasta şi ei genomul.

Bineînţeles, nicio persoană în deplinătatea facultăţilor mintale nu ar ingera de bunăvoie solvenţi, degresanţi, pesticide sau lichid de frână, însă şi alimentele şi băuturile pe care le consumăm intenţionat pot provoca o mulţime de daune. Ştim de mai bine de jumătate de secol că, în compoziţia produselor alimentare tratate cu nitrit de sodiu, inclusiv în unele beri, în majoritatea cărnii procesate şi mai ales în bacu- nul prăjit, există compuşi N-nitrozo. în ultimele decenii am descoperii că aceşti compuşi sunt potenţial cancerigeni.[167] De asemenea, am aflat că îmbolnăvirea de cancer este doar începutul dezastrelor provocate

de nitriţi, întrucât compuşii nitrozo pot provoca totodată deteriorarea ADN-ului[168], punând iarăşi la lucru sirtuincle deja suprasolicitate.

Apoi există şi radiaţiile. Coate sursele de radiaţii artificiale sau naturale, cum ar fi lumina ultravioletă, razele X, razele gama şi radonul din locuinţe (care este pe locul doi în topul cauzelor declanşării cancerului pulmonar, după fumat[16ʼʼ]), pot provoca deteriorarea suplimentară a ADN-ului, solicitând intervenţia echipei de reparaţii epigenetice. Fiind o persoană care călătoreşte mult cu avionul din motive profesionale, mă gândesc destul de des la asta – de fapt, de fiecare dată când trec prin poarta de securitate. Majoritatea studiilor efectuate asupra versiunilor actuale ale scanerelor din aeroporturi sugerează că acestea nu au, probabil, efecte dezastruoase asupra ADN-ului, însă s-a acordat puţină atenţie impactului pe termen lung asupra epigenomului şi procesului de îmbătrânire. Nu a testat nimeni cum arată un şoarece după doi ani de expuneri repetate la un asemenea dispozitiv. Şoarecii ICE ne dezvăluie că ticăitul cromozomilor este tot ceea ce este necesar pentru a accelera îmbătrânirea. Sunt conştient că expunerea la radiaţiile scanerelor cu unde milimetrice este mai mică decât la modelele anterioare. Ofiţerii de securitate de la aceste aparate le spun călătorilor că expunerea este aproximativ aceeaşi cu cea „din timpul zborului”. Dar, fiindcă am zburat deja câteva milioane de kilometri, de ce aş vrea să dublez daunele? Ori de câte ori este posibil, aleg culoarul de verificare prealabilă şi solicit, mai degrabă, o percheziţie.

Dacă toate aceste lucruri te fac să te gândeşti că este imposibil să eviţi complet deteriorarea ADN-ului şi consecinţele epigenetice ale acestor deteriorări, ei bine, aşa e. Actul necesar şi natural de replicare a ADN-ului provoacă rupturi ale acestuia de ordinul trilioanelor în fiecare zi. Nu poţi evita particulele de radon sau radiaţiile cosmice decât dacă trăieşti într-o cutie de plumb, pe fundul oceanului. Şi, chiar dacă te muţi pe o insulă pustie, peştele pe care-l vei mânca va conţine, probabil, mercur, PCB, PDBE, dioxine şi pesticide clorurate, care îţi vor deteriora ADN-ul.[17e] în lumea noastră modernă, chiar şi dacă duci cel mai „natural” stil de viaţă cu putinţă, acest tip de deteriorare a ADN-ului este inevitabil.

Indiferent de vârsta pe care o ai, chiar dacă eşti adolescent, eşti deja supus acestui proces.[171] Deteriorarea ADN-ului ţi-a accelerat ceasornicul, cu implicaţii pentru toate celelalte etape ale vieţii. Chiar şi embrionii şi bebeluşii au parte de îmbătrânire. Ce să mai spunem de oamenii de 6o, 70 sau 80 de ani? Cum rămâne cu acele persoane care sunt p1e. neputincioase şi nu-şi pot restricţiona caloriile, alerga sau face îngeraş în zăpadă iarna? Este oare prea târziu pentru ele?

Nicidecum.

Dar ca să ducem cu *toţii* o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă – indi- ferent de gradul de derivă epigenetică şi de cât de bătrâni suntem ¡n momentul de faţă – s-ar putea să avem nevoie un ajutor suplimentar

CINCI

O pastilă mai uşor de înghiţit

Visul prelungirii existenţei umane nu a început în zorii secolului XXI, la fel cum nici visul de a zbura nu-şi are originea în primii ani ai secolului XX. Nimic nu începe prin ştiinţă; totul începe cu o poveste.

De la Ghilgameş, regele sumerian despre care se spune că a domnit în Uruk timp de 126 de ani, până la Matusalem, patriarhul scripturilor ebraice despre care se spune că a atins vârsta de 969 de ani, poveştile sacre ale omenirii sunt mărturii ale fascinaţiei noastre adânc înrădăcinate faţă de longevitate. însă, în afara legendelor şi parabolelor, avem foarte puţine dovezi că cineva ar fi reuşit să-şi prelungească cu mult viaţa peste pragul de un secol.

Nu prea aveam speranţe să reuşim acest lucru tară o înţelegere profundă a modului în care funcţionează viaţa. Adică fără cunoaşterea pe care, deşi încă imperfectă, eu şi o parte dintre colegii mei credem că am ajuns, în sfârşit, să o deţinem.

Abia în 1665, Robert Hooke, supranumit „Leonardo al Angliei", a publicat *Micrographia,* în care afirma că observase celulele scoarţei stejarului de plută. Această descoperire ne-a propulsat către era modernă a biologiei. Aveau să treacă însă câteva secole înainte să obţinem un indiciu despre cum funcţionează celulele la scară moleculară. Aceste cunoştinţe aveau să fie posibile graţie unor uriaşe salturi combinate în domeniile microscopiei, chimiei, fizicii, geneticii, nanoingineriei şi puterii de calcul.

Pentru a înţelege cum se produce îmbătrânirea, trebuie să călătorim în microuniversul subcelular, să pătrundem în celulă, perforându-i

membrana exterioară şi intrând în nucleul ei. Din acel punct vom cobori la scara aminoacizilor şi a ADN-ului. La această dimensiune ne va fi evident de ce nu putem trăi veşnic.

Până să înţelegem viaţa la scară nanometrică, chiar şi motivul pen. tru

care eram în viaţă reprezenta un mister. Strălucitul teoretician în domeniul fizicii Erwin Schrödinger, din Austria, cel care a dezvoltat fizica cuantică (da, ajuns celebru pentru experimentul său care implica o pisică, atât moartă, cât şi vie, în acelaşi timp), s-a simţit limitat când a încercat să explice viaţa. în 1944 a renunţat şi a declarat că materia vie „implică, probabil, *alte legi fizice,* necunoscute până acum".[171] Atâta a putut face în acel moment.

însă lucrurile au avansat repede în deceniile următoare. Iar în prezent răspunsul la cartea lui Schrödinger din 1944, *Ce este viaţa?',* deşi nu pe deplin descifrat, ne este, cu siguranţă, mai aproape.

S-a dovedit că nu e nevoie de o lege nouă pentru a explica viaţa. La scară nanometrică, aceasta nu este decât un set ordonat de reacţii chimice de concentrare şi asamblare a atomilor care, în mod normal, nu s-ar asambla niciodată sau de dezintegrare a moleculelor care altfel nu s-ar dezintegra. Viaţa face acest lucru folosind nişte devoratoare proteice, numite enzime, alcătuite din bobine şi straturi de aminoacizi.

Enzimele fac posibilă viaţa profitând de mişcările moleculare întâm plătoare. în fiecare secundă din viaţa noastră, mii de molecule de glucoza sunt captate înăuntrul a trilioane de celule de către o enzimă numită glucozidază, care fuzionează moleculele de glucoză cu atomii de fosfor, desemnându-le pentru producţia de energie. Cea mai mare parte a energiei create este folosită de un multicomponent ARN şi o proteină complexă numită ribozom, a cărei principală sarcină este capturarea aminoacizilor şi fuziunea lor cu alţi aminoacizi, pentru a produce noi proteine.

Toată această vorbărie te face să-ţi dai ochii peste cap? Ei bine, nu eşti singurul şi nici de condamnat. Noi, profesorii, am făcut societăţii un mare deserviciu transformând frumuseţea ştiinţei în ceva plictisitor. Manualele şi articolele ştiinţifice prezintă biologia ca pe un univers static, bidimensional. Substanţele chimice sunt desenate ca nişte bețe, căile biochimice, ca nişte săgeţi, ADN-ul este o linie, genele, 1111 dreptunghi.

' Ce este viaţa? Aspectul fizic al celulei vii ţi spirit ţi materie, trad. Vitali Efimov, Editura Politica, Bucureşti, 1980. (N.t.)

iar en/.imcle sunt nişte ovale, tiind rcdcsenate de câteva mii de ori mai mari în raport cu celulele, decât sunt în realitate.

însă, după ce vei înţelege cum funcţionează de fapt celulele, vei observa că sunt cele mai uimitoare lucruri. Dificultatea de a prezenta acest miracol în faţa unei clase ţine de faptul că celulele există în patru dimensiuni şi se deplasează cu viteze şi pe o scară pe care noi, oamenii, nu le putem percepe şi nici măcar înţelege. Pentru noi, secunda şi milimetrul sunt diviziuni scurte

ale timpului şi spaţiului, însă, pentru o enzimă de aproximativ 10 nanometri, care vibrează o dată la fiecare cvadrilion de secundă, un milimetru echivalează cu dimensiunea unui continent, iar o secundă depăşeşte un an.[173]

Să luăm, de exemplu, catalaza, o enzimă omniprezentă, de dimensiuni obişnuite, care se poate descompune şi poate detoxifica 10 000 de molecule de peroxid de hidrogen pe secundă. Un milion de astfel de enzime ar putea încăpea 111 interiorul unei bacterii fi. *coli*, care, la rândul său, ar trebui să se adune în număr de un milion ca să umple vârful unui ac.[174] Aceste cifre nu sunt doar greu de imaginat; sunt cu adevărat de neconceput.

În fiecare celulă există, în total, 75 000 de enzime precum catalaza[175], la grămadă, forfotind într-un ocean uşor sărat. La scară nanomctrică, apa este gelatinoasă, iar evenimentele moleculare sunt mai violente decât un uragan de categoria a cincea, moleculele izbindu-se una de cealaltă la viteze care pentru noi ar fi de câteva mii de kilometri pe oră. Reacţiile enzimatice sunt evenimente de unu-la-mie, dar la scară nanometrică evenimentele de unu-la-mie se pot produce de câteva mii de ori pe secundă, suficient pentru a susţine viaţa.

Dacă ţi se pare haotic, aşa şi este, dar «veni nevoie de acest haos pentru a exista. În lipsa lui, moleculele care trebuie să se îmbine pentru a susţine viaţa nu s-ar regăsi una pe cealaltă şi nu ar fuziona. F.nzima umană numită SIRTi este un bun exemplu în acest sens. Manşoanelc SIRTi care vibrează cu precizie nu s-ar fixa simultan de moleculele NAD şi de proteinele de pe care vor să disloce acetilii, cum ar fi histonele sau FOXO3. Cele două molecule capturate se întrepătrund imediat, chiar înainte ca SIRTi să le destrame în mod diferit, producând vitamina şi riboza de adenină acetilată, pe post de deşeuri, care sunt reciclate din nou de NAD.

Mai important este faptul că proteina-ţintă a fost deposedată acum de grupul chimic acetil care o ţinea la distanţă. În acest moment, histonele

pot împacheta mai strâns ADN-ul, pentru a amortiza genele, iar FOXO3 scapă de bariere, putând declanșa programul defensiv al genelor.

Dacă haosul ar înceta și enzimele noastre s-ar opri brusc din ceea ce fac, am muri cu toții în câteva secunde. În lipsa energiei și a defensivei celulare, viața nu poate exista. *M. superstes* nu s-ar fi născut niciodată în drojdie, iar descendenții săi n-ar fi fost capabili să înțeleagă cuvintele de pe această pagină.

Și astfel, la nivel elementar, viața este destul de simplă: existăm grație unei ordini create din haos. Când închinăm un pahar vieții, ar trebui, de fapt, să închinăm un pahar enzimelor.

Studiind viața la acest nivel, am mai descoperit un lucru destul de important – pe care laureatul premiului Nobel, fizicianul Richard Fcynman, l-a rezumat astfel: „Nu s-a descoperit nimic în biologie care să indice inevitabilitatea morții. Asta îmi spune că aceasta nu este deloc inevitabilă și că este doar o chestiune de timp până când biologii vor descoperi cauza întregului necaz”.[176]

E adevărat: nu există legi biologice, chimice sau fizice care să impună un final vieții. Da, bătrânețea este o creștere a *entropiei, o* pierdere de informații care conduce la dezordine. Dar organismele vii *nu* sunt sisteme închise. Viața poate dura, teoretic, o veșnicie, atât timp cât își poate păstra informațiile biologice critice și absoarbe energia de undeva, din univers. Asta nu înseamnă că putem fi nemuritori începând de mâine – după cum nu puteam zbura pe Lună pe 18 decembrie 1903. Știința avansează cu pași mai mici sau mai mari, dar de fiecare dată cu câte un pas, pe rând.

Iată o chestie remarcabilă: primii pași au fost, de fapt, la dispoziția noastră încă de pe vremurile lui Ghilgameș și Matusalem, ba chiar de pe vremea lui *M. superstes*. Iar în ultimele secole și, în mod accidental, înaintea lor, am descoperit cum să ajustăm chimic enzimele prin intermediul unor molecule, pe care noi le numim medicamente.

Acum, că știm cum funcționează viața și avem instrumentele necesare pentru a o modifica la nivel genetic și epigenetic, ne putem baza pe această înțelepciune străveche. În privința obiectivului de a prelungi durata sănătoasă de viață, cele mai simple măsuri sunt diferitele medicamente despre care știm deja că pot influența îmbătrânirea umană.

CEL MAI MARE OU DE PAŞTE DIN LUME

Rapa Nui, o insulă vulcanică îndepărtată, aflată la } 700 de kilometri vest de Chile, este cunoscută, în general, sub numele de Insula Paştelui şi este celebră pentru cele aproape 900 de capete gigantice de piatră care delimitează perimetrul insulei. Însă ar trebui să fie cel puţin la fel de faimoasă – şi poate va fi într-o zi – pentru istoria felului în care a ajuns să fie sursa celei mai eficiente molecule care prelungeşte viaţa.

La mijlocul anilor 1960, o echipă de oameni de ştiinţă a călătorit pe insulă. Cercetătorii nu erau arheologi '111 căutarea răspunsului originii statuilor *moai*, ci biologi care căutau microorganisme endemice.

În pământul de sub celebrele capete de piatră de pe insulă au descoperit o nouă actinobacterie. Organismul unicelular a fost denumit *Streptomyces hygroscopicus*, iar după ce a fost izolat de cercetătorul farmaceutic Suren Sehgal, a devenit curând limpede că această actinobacterie secretă un compus antifungic. Sehgal a numit compusul rapamicină, în onoarea insulei unde a fost descoperit, şi a început să caute metode de procesare a sa, ca potenţial remediu pentru afecţiunile fungice, precum ciuperca piciorului atletului.'[77] Compusul părea promiţător pentru acest scop, însă în 1983, când laboratorul din Montreal unde lucra Sehgal a fost închis, i s-a cerut să-l distrugă.

Nu a avut însă tăria să facă asta. În schimb, a sustras din laborator câteva fiole cu bacterii şi lc-a păstrat acasă, în congelator, până la sfârşitul anilor 1980, când şi-a convins şefii noului său laborator din New lersey să îi permită reluarea studierii lor.

Nu a durat mult şi cercetătorii au descoperit că acest compus era un supresor eficient al sistemului imunitar. Acest lucru avea să însemne sfârşitul potenţialului său ca antifungic – există o mulţime de remedii pentru ciuperca piciorului atletului care nu sunt însoţite de costul scăderii imunităţii –, însă lc-a impus oamenilor de ştiinţă un nou obiectiv.

Chiar şi în anii 1960, cercetătorii ştiau că unul dintre cele mai răspândite motive pentru eşecul unui transplant de organe era respingerea acestuia de către organismul pacientului receptor. Putea oare rapami cina să scadă reacţia imunitară suficient de mult încât organul să fie acceptat? Da, putea.

Acesta este motivul pentru care, dacă faci o călătorie pe Rapa Nui, s-ar putea să descoperi o mică placă în locul unde a fost descoperit S. *hygroscopicus*. „în acest loc", scrie în portugheză, „în ianuarie 1965, au

fost obţinute mostre de sol care au condus la producerea rapamicinc o substanţă care a inaugurat o eră nouă pentru pacienţii care au nevoi[ţ] de un transplant de organe."

Presupun că, în curând, va fi montată o placă mai mare, pentru că descoperirea *S. hygroscopicus* a declanşat un număr uriaş de cercetări, mare parte dintre ele în curs de desfăşurare, care au potenţialul de a prelungi viaţa pentru un număr imens de oameni. în ultimii ani a devenii clar că rapamicina nu este doar un compus antifungic şi un supresor al sistemului imunitar; el este, totodată, unul dintre cei mai de succes compuşi pentru prelungirea vieţii.

Ştim acest lucru din experimentele efectuate pe o gamă diversă de organisme-model, în laboratoarele din întreaga lume. Iar, întrucăi cercetările mele au început pe drojdie, mare parte din efortul iniţial depus pentru a înţelege rapamicina a fost finalizat pe S. *cerevisiae*. Dacă pui 2 ooo de celule normale de drojdie într-o cultură, doar câteva vor rămâne în viaţă după şase săptămâni. Dar, dacă hrăneşti aceste celule cu rapamicină, după şase săptămâni jumătate dintre ele vor fi încă sănătoase.[178] Medicamentul va creşte, de asemenea, numărul celulelor-fiice, pe care celulcle-mamă le pot produce prin stimularea producţiei de NAD.

Musculiţele de oţet hrănite cu rapamicină trăiesc cu aproximativ5* mai mult.[179] Iar rapamicina administrată şoarecilor în cantităţi mici, când sunt deja în ultimele lor luni de existenţă normală, determină o longe vitate cu 9-14% mai mare, în funcţie de sex, masculin sau feminin, ceea ce corespunde cu aproximativ un deceniu de viaţă umană sănătoasă.'„

Ştim de multă vreme că o vârstă parentală înaintată este un factor de risc de îmbolnăvire pentru generaţia următoare. Aceasta este puterea epigeneticii. însă şoarecii trataţi cu rapamicină au stopat aceasta tendinţă. Când cercetătorii de la Centrul German pentru Boli Neurode- generative au inhibat mTOR la şoarecii concepuţi de taţi mai în vârstă, impactul negativ al unui părinte mai bătrân a dispărut.[181]

Vrei să ştii ce cred cei mai de seamă arbitri din lumea ştiinţei despre potenţialul TOR şi al moleculelor care îl inhibă de a schimba lumea! Cei trei care au descoperit TOR la drojdie, Joseph Heitman, Michael Hali şi Rao Movva, sunt pe lista scurtă a nominalizărilor la Premiul Nobel pentru Medicină sau Fiziologie. Colegul meu de peste râu, de la MIT, David Sabatini, care a descoperit mTOR, a fost desemnat Lau reat Clarivafe Citation pentru activitatea cel mai des citată în revistele

Rapamicina nu este un panaceu. S-ar putea ca animalele cu un lifes- pan mai mare să nu reacţioneze la fel de bine la ea ca şi cele cu viaţă mai scurtă; în doze mari, administrate pe perioade lungi, s-a dovedit a fi toxică pentru rinichi; şi, cu timpul, poate suprima sistemul imunitar. Asta nu înseamnă că inhibarea TOR este un drum înfundat. Rapamicina s-ar putea dovedi sigură în cantităţi mici sau administrate inter mitent – a dat rezultate la şoareci, prelungindu-le durata de viaţă,[1»1] iar la oameni a îmbunătăţit spectaculos reacţia imunitară a persoanelor în vârstă faţă de vaccinul gripal.'[84]

Există sute de cercetători care cred în beneficiile inhibării TOR şi care activează în universităţi şi în companiile de biotehnologie pentru a identifica „rapalogii", acei compuşi care acţionează asupra TOR în manieră similară rapamicinei, dar au o specificitate mai mare şi o toxicitate mai redusă.[1»5]

Calitatea oamenilor implicaţi în această direcţie de cercetare şi dez voltare face ca împotrivirea faţă de inhibarea TOR, ca soluţie pentru sporirea sănătăţii şi vitalităţii, să fie dificilă. Dar, chiar dacă rapalogii nu vor da rezultate, există o altă soluţie farmaceutică de prelungire a vitalităţii care şi-a dovedit deja eficienţa şi este relativ sigură.

CĂŢIVA BĂNUŢI PENTRU PRELUNGIREA VITALITĂŢII

Galega officinalis este o floare minunată, cu o sumedenie de petale delicate, care par încremenite într-o reverenţă făcută în faţa lumii.

Cunoscută şi drept ciumărea, un nume cam neinspirat, sau liliac Irancez, o denumire mult mai fermecătoare, a fost folosită ca plantă medicinală în Europa, timp de secole, datorită unei compoziţii chimice bogate în guanidină, un produs chimic mărunt, prezent şi în urina umană, care serveşte ca indicator al metabolismului proteic sănătos. în anii 1920, medicii au început să prescrie guanidina ca metodă de scădere a nivelului de glucoza al pacienţilor cu diabet.

în 1922, un băiat de 14 ani pe nume Leonard Thompson, aflat pe patul de moarte într-un spital din Toronto, a devenit primul pacient diabetic

căruia i s-a administrat o injecție cu un hormon peptid pancreatic inc. dit, care avusese efecte promițătoare în studiile pe animale. După două săptămâni i s-a administrat o nouă doză, iar vestea despre extraordinara îmbunătățire a stării sale s-a răspândit rapid în întreaga lume. Diabetul de tip 1, care apare când pancreasul nu produce destui hormoni care să avertizeze organismul în privința zahărului, este tratat în prezent pe scară largă prin suplimente insulinice. Dar lupta nu s-a terminat.

Versiunea de tip II a bolii, așa-numitul diabet asociat vârstei, apare când pancreasul este capabil să producă destulă insulină, dar corpul este imun la ea. Cele nouă procente din totalul adulților la nivel mondial care suferă de această boală au nevoie de un medicament care să le redea sensibilitatea corpului la insulină, astfel încât celulele să preia și să utilizeze zahărul care le străbate fluxul sangvin. Acest lucru este important din cel puțin două motive: oferă pancreasului suprasolicitat o pauză și nu le permite cantităților mari de zahăr care plutesc în voie prin sânge să caramelizeze efectiv proteinele din corp. Rezultate recente arată că un nivel ridicat al zahărului din sânge poate accelera ceasor nicul epigenetic.

Din cauza unui stil de viață din ce în ce mai sedentar și a abundenței zahărului și carbohidraților pe rafturile magazinelor de pe intreg globul, nivelul ridicat al zahărului în sânge provoacă 3,8 milioane de decese pe an. Acestea nu se produc repede și ușor, ci în maniere îngrozitoare, provocând orbire, insuficiență renală, accidente vascular-cerebrale, răni deschise ale picioarelor și amputări ale membrelor.

Analizând această boală la mijlocul anilor 1950, farmacistul Jan Aron și medicul Jean Sterne – amândoi de origine franceză, cunoscând extra ordinar de bine acea floare mov atât de răspândită în țara lor natală – au hotărât să investigheze din nou potențialul produselor derivate din liliacul francez pentru combaterea diabetului de tip II, așa cum insulina nu o putea face."[16]

În 1957, Sterne a publicat o lucrare care demonstra eficiența comprimatelor orale de dimetil biguanidă în tratarea diabetului de tip II. Medicamentul, cunoscut în prezent mai ales sub numele de met tormina, a devenit de atunci unul dintre cele mai răspândite și mai eficiente medicamente de pe glob. A fost inclus pe *Lista model a medicamentelor esențiale,* alcătuită de Organizația Mondială a Sănătății, un catalog al celor mai eficiente, sigure și rentabile terapii pentru cele mai prevalente afecțiuni medicale din lume. Ca medicament generic, îi pune pe pacienți

să scoată din buzunar mai puţin de 5 dolari pe lună, la nivel mondial. Cu excepţia unei afecţiuni extrem de rare, numită acidoză lactică, cel mai răspândit efect secundar este un oarecare disconfort stomacal. Multe persoane atenuează efectul secundar înghiţind medicamentul sau comprimatul filmat cu un pahar de lapte sau în timpul mesei, dar chiar şi când acest lucru nu funcţionează, uşorul sentiment de disconfort are şi o latură pozitivă: descurajează, de regulă, mâncatul în exces.

Dar ce loc are un medicament pentru diabet într-o discuţie despre prelungirea vitalităţii? Poate nu ar avea niciunul dacă cercetătorii nu ar fi remarcat, cu câţiva ani în urmă, un fenomen curios: oamenii care luau metformină trăiau semnificativ mai sănătos – fără legătură, se parc, cu efectele acesteia asupra diabetului.[187]

Laboratorul lui Rafael de Cabo, de la Institutul Naţional de Sănătate, a demonstrat în cazul şoarecilor că până şi o doză foarte mică de metformină a crescut durata de viaţă a acestora cu 6%, deşi au existat unele voci care au susţinut că efectele se datorau scăderii în greutate.[188] în orice caz, procentul echivalează la oameni cu cinci ani de viaţă extrem de sănătoasă, unde accentul cade pe sănătate – şoarecii au demonstrat niveluri scăzute ale colesterolului LDL şi o performanţă fizică îmbunătăţită.'[89] Cu trecerea anilor, dovezile s-au acumulat. Din 26 de studii pe rozătoare tratate cu metformină, 25 au dovedit că aceasta previne cancerul.[190]

Asemenea rapamicinei, metformină imită aspectele restricţiei calorice. Dar, în loc să inhibe TOR, limitează reacţiile metabolice din mitocondrii, încetinind procesul prin care centralele energetice celulare convertesc macronutrienţii în energie.[19*] Rezultatul este o activare a AMRK, o enzimă cunoscută pentru abilitatea sa de a reacţiona la niveluri energetice scăzute şi de refacere a funcţiei mitocondriilor. De asemenea, ea activează SIRTi, una dintre proteinele mele de laborator preferate. Printre alte efecte benefice, metformină inhibă metabolismul celulelor canceroase, sporeşte activitatea mitocondrială şi elimină proteinele greşit împachetate.[192]

Un studiu efectuat pe un număr de peste 41 000 de persoane care utilizează metformină, cu vârste între 68 şi 81 de ani, a concluzionat că metformină reduce probabilitatea apariţiei demenţei, bolilor cardiovasculare, cancerului, debilităţii şi depresiei, într-o proporţie destul de mare. într-un grup de subiecţi aflaţi deja ¡11 stadiul de debilitate, utilizarea metforminei, pe parcursul a nouă ani, a redus demenţa cu 4%, depresia cu 16%, bolile cardiovasculare cu 19%, debilitatea cu 24% şi cancerul cu

4%.[191] în alte studii, puterea protectoare a metforininei împotriva cari- cerului a fost şi mai mare de atât. Deşi nu toate formele de cancer sunt suprimate – cancerele de prostată, de vezică, cele renale şi csotagiene se dovedesc a fi recalcitrante –, peste 25 de studii au demonstrat un efect protector puternic, reducând uneori riscul cu până la 40%, mai ales în cazul cancerelor pulmonare, colorectale, pancreaticc şi de sân.'«

Acestea nu sunt doar nişte cifre. Acestea sunt persoane ale căror vieţi au fost semnificativ îmbunătăţite graţie unui singur medicament sănătos, care costă mai puţin decât o ceaşcă de cafea proastă.

Chiar dacă singurul merit al metforminei ar fi reducerea incidenţei cancerului, tot ar merita prescrisă pe scară largă. în Statele Unite, riscul de a fi diagnosticat cu cancer este de peste 40%.[w] Mai există însă un câştig, dincolo de prevenirea directă a cancerului, un efect secundar al longevităţii pe care majoritatea oamenilor nu îl iau în considerare: după vârsta de 90 de ani, probabilitatea de a muri de cancer scade considerabil.[196] Desigur, oamenii vor muri de alte afecţiuni, însă chinurile groaznice şi costurile asociate cancerului se diminuează semnificativ.

Frumuseţea metforminei este că are impact asupra mai multor boli. Graţie puterii activării AMPK, produce mai mult NAD şi activează sir- tuinele şi alte mecanisme defensive împotriva îmbătrânirii, încetinind, se pare, pierderea informaţiilor cpigenetice şi menţinând controlul metabolismului, astfel încât toate organele rămân mai tinere şi mai sănătoase.

Cei mai mulţi dintre noi presupunem că, pentru ca efectele unei pilule precum metformina să se facă simţite asupra efectelor îmbătrânirii, trebuie să treacă ani întregi. însă poate că nu este aşa. Un studiu la scară destul de redusă, efectuat pe voluntari sănătoşi, susţine că vârsta de metilare a ADN-ului celulelor sangvine este inversată cu o săptămână şi, în mod uimitor, la doar 10 ore după administrarea unei singure pilule de 850 mg de metformină.'[97] E clar însă că este nevoie de mai multe studii, pe un număr mai mare de subiecţi, pentru a fi siguri că metformina poate întârzia ceasul îmbătrânirii pe termen lung.

în majoritatea ţărilor, metformina nu este încă prescrisă ca medi cament antiîmbătrânirc, însă pentru sutele de milioane de oameni din întreaga lume care suferă de diabet nu este o reţetă greu de obţinut. în unele locuri, cum ar fi Thailanda, metformina se găseşte pe rafturile oricărei farmacii – la un preţ de doar câţiva cenţi pe pastilă. în restul lumii, chiar dacă ai diabet, poate fi o provocare să-ţi convingi medicul să-ţi prescrie metformină. Dacă ţi-ai îngrijit corpul şi peste 93,5% din

hemoglobina din sângele tău nu este ataşată ireversibil de gluco**/5** – adică este în majoritate de tip **1** lbAi, nu de tip HbAtc –, ai ghinion, nu doar din cauză că majoritatea medicilor nu cunosc datele pe care ţi le-am împărtăşit, ci pentru că, chiar dacă le-ar cunoaşte, bătrâneţea încă nu este considerată o boală. **143**

Printre persoanele care iau metformină – şi se află în avanposturile tentativei de evaluare a efectelor acesteia pe termen lung asupra oamenilor— se află Nir Barzilai, geneticianul şi medicul american de origine israeliană care, împreună cu colegii săi de la Facultatea de Medicină Albcrt Einstein, a descoperit mai multe variante ale genelor de longevitate în receptorii hormonali de creştere tipici insulinei care controlează FOXO3, gena de colesterol CETP şi sirtuina SIRT6, toate acestea contribuind, se pare, la menţinerea sănătăţii după vârsta de 100 de ani a unor oameni norocoşi, ce se trag din evrei aşkenazi.

Da, deşi genele joacă un rol secundar pentru epigenom, se pare că anumiţi oameni sunt înzestraţi genetic pentru longevitate la nivel digital – având parte de o viaţă mai lungă, indiferent de modul cum trăiesc, graţie, în parte, unor variante de gene care le stabilizează epigenomul, prevenind pierderea informaţiilor analoge odată cu trecerea timpului, însă Barzilai nu-i priveşte pe aceşti oameni ca pe nişte câştigători, ci ca pe nişte repere – ei reprezintă potenţialul pe care îl au majoritatea oamenilor de a duce o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă – şi ii place să remarce că, deşi nu am fost niciodată destinaţi să ne prelungim viaţa *dincolo de* pragul de 120 de ani, ştim că vârsta de 120 de ani este posibilă. „Aşadar, pe cei mai mulţi dintre noi", mi-a spus el, „ne aşteaptă încă 40 de ani de trai bun."

Barzilai conduce ofensiva de transformare a metforminei în primul medicament care obţine aprobarea de a trata cele mai frecvente boli asociate vârstei, abordând cauza lor fundamentală: îmbătrânirea. Dacă Barzilai şi colegii săi reuşesc să demonstreze beneficiile cuantificabile ale metforminei prin studiul lor în curs de desfăşurare, numit Tratarea îmbătrânirii cu Metformină (TAMF), Agenţia pentru Alimente şi Medicamente a SliA şi-a luat angajamentul să considere bătrâneţea o afecţiune tratabilă. Acest lucru ar schimba complet jocul, marcând începutul sfârşitului pentru o lume în care îmbătrânirea este văzută ca „un dat al sorţii".

Barzilai crede că această zi este aproape. F,**1** a prezis că binecuvântarea tradiţională evreiască *Ad meah ve-essrim shana*, adică „Fie să trăieşti 120

de ani", va avea nevoie în curând de o actualizare, pentru că nu va mai fi o urare de viaţă lungă, ci una de viaţă cât se poate de *medie*.

STAC ŞI FAC

în 1999, povestea soluţiei de longevitate a sirtuinei descoperite în laboratorul lui Lenny Guarente de la MIT avea să devină şi mai interesanţi

Reuşiserăm, în sfârşit, să determinăm o cauză moleculară a îmbătrânirii celulelor de drojdie, prima pentru orice specie. încă simţeam aura de care se învăluie oamenii de ştiinţă când publică o nouă lucrare care arată cât de deştepţi sunt. într-o serie de lucrări proeminente care au cap tat imaginaţia comunităţii ştiinţifice, raportaserăm că, la drojdie, cauza îmbătrânirii era reprezentată de îndepărtarea Sir2 de genele de împere chere, pentru a se ocupa de deteriorarea ADN-ului şi de instabilitatea ulterioară a genomului.[198] Demonstraserăm cum copiile suplimentare ale genei *SIR2* pot stabiliza ADNr-ul şi prelungi durata de viaţă. Făcuserăm legătura între instabilitatea genetică şi cea epigenetică şi descoperiscrăm una dintre primele gene adevărate de longevitate din lume – iar drojdia nu trebuise să sufere de foame ca să se bucure de aceste beneficii.

însă grefarea copiilor suplimentare ale unei gene dintr-un organism unicelular este un efort mult mai mic decât introducerea acestor copii în fiinţe mai complexe. De asemenea, este mult mai simplu din punct de vedere etic. Acesta este motivul pentru care eu şi alţi câţiva cercetători am intrat într-o cursă ştiinţifică pentru a găsi modalităţi de a impulsiona activitatea sirtuinei la mamifere, fără a insera gene suplimentare desirtuină.

în acest punct, ştiinţa devine o chestiune de presupoziţie logică şi de noroc. Pentru că există peste 100 de milioane de chimicale cunoscute De unde să începem?

Din fericire, Konrad Howitz s-a implicat în acest caz. Biochimistul şcolit la Corneli era pe atunci directorul departamentului de biologi«: moleculară al Biomol, compania din Pennsylvania ce furnizează molecule pentru cercetătorii care studiază viaţa. Howitz era în căutarea unor substanţe chimice care să inhibe enzima SIRTi, astfel încât să poată fi vândută numărului tot mai mare de savanţi care începuseră s-o studieze în procesul de evaluare a contracandidaţilor a descoperit două chimicale care, în loc să inhibe SIRTi, o stimulau sau o „activau", făcând-ode

zece ori mai rapidă. Aceasta a fost o descoperire întâmplătoare, nu doar pentru că se aştepta să găsească nişte inhibitori, ci pentru că activatorii sunt extrem de rari în natură. Atât de rari, încât majoritatea companiilor farmaceutice nici măcar nu continuă cercetările după descoperirea unuia, considerând că probabil au dc-a face cu o greşeală.

Primul compus actjvator-SIRTi, sau STAC, a fost un polifenol numit fisetină, care ajută plantele precum căpşunile sau curmalele să-şi obţină culoarea, iar în prezent este cunoscut şi pentru faptul că omoară celulele senescente. Al doilea compus a fost o moleculă numită buteină, care poate fi găsită în numeroase plante cu fiori, precum şi într-o plantă toxică, cunoscută sub numele de copac de lac chinezesc. Ambii compuşi au avut un efect semnificativ asupra SIRTi, deşi nu genul de reacţie de accelerajie maximă care ar putea să-i transforme în nişte candidaţi potriviţi pentru cercetări ulterioare.

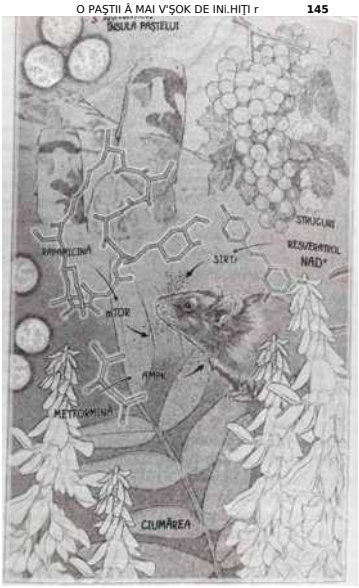
Howitz şi-a prezentat rezultatele iniţiale fondatorului şi directorului ştiinţific al companiei Biomol, Robert Z.ipkin, un strălucit chimist şi antreprenor cu vaste cunoştinţe despre structurile chimice.

— Fisetină şi buteină deci? a zis Zipkin. Ştii cum arată aceste două molecule? Au o structură care se întrepătrunde: două inele fenolice, conectate printr-o punte. Ştii cine mai are o structură asemănătoare? Resveratrolul.

În 2002, antioxidanţii erau la mare modă. Poate că nu erau panaceul antiîmbătrânire visat de unii, dar acest lucru nu era cunoscut încă. Unul dintre antioxidanţi, după cum învăţaseră oamenii de ştiinţă de la Universitatea de Ştiinţe Medicale Karol Marcinkowski (în prezent, Universitatea de Ştiinţe Medicale a Poloniei), era resveratrolul, o moleculă naturală care se găseşte în vinul roşu şi pe care multe plante o produc în momentele de stres.[199] Câţiva cercetători au sugerat că resveratrolul ar putea explica „paradoxul francez", faptul că francezii înregistrează o rată mai scăzută a bolilor de inimă, deşi alimentaţia lor conţine alimente cu un conţinut relativ ridicat de grăsimi saturate, cum ar fi untul şi brânza.

Bănuiala lui Zipkin că resveratrolul ar putea avea efecte similare cu fisetină şi buteină s-a dovedit perfect întemeiată. Când l-am studiat în laboratorul meu de la Harvard, am remarcat că, de fapt, depăşeşte performanţele celorlalte două molecule.

Îţi amintesc: îmbătrânirea la drojdie se măsoară prin numărul de ori în care o celulă-mamă se divide pentru a produce celule-fiică. întrucât experimentele presupuneau o săptămână de micromanipulări ale



CELE TREI CĂI PRINCIPALE ALE LONGEVITĂŢII, mTOR, AMPK ŞI SIR; TUINELE, AU EVOLUAT PENTRU A PRO TEJA CORPUL ÎN CLIPELE itf RESTRIŞTE, PRIN ACTIVAREA MECANISMULUI DE SUPRAVIEŢUIRE Când sunt activate, fie prin reducerea cantităţii de calorii sau a celei de amina acizi din alimentaţie, fie prin efort fizic, organismele devin mai sănătoase, mai rezistente la boală şi mai longevive. Moleculele care modifică aceste căi, cum ar fi rapamicina, melformina, resveratrolul şi stimulenţii NAT), pot imita bene ficiile unei alimentaţii sărace în calorii şi ale efortului fizic şi prelungi durata de viaţă a anumitor organisme.

celulelor, aplecat deasupra microscopului, şi pentru că, atunci când băgăm mai rar celulele

de drojdie în frigider, ca să dorm, ele trăiau mai mult, mi-am asamblat 1111 laborator acasă, pe masa din sufragerie.

Acolo am observat ceva incredibil: celulele hrănite cu resvcratrol erau puţin mai mici şi crescuseră puţin mai lent decât drojdia netratată, atingând, în medie, 34 de diviziuni înainte să moară, ca şi cum ar fi fost supuse restricţiei calorice. În termeni umani, ar echivala cu alţi 50 de ani de viaţă. De asemenea, am observat o creştere a duratei maxime de viaţă – cu ajutorul resveratrolului, depăşeau 35 de diviziuni. Am testat resveratrolul şi pe celulele de drojdie fără gena S/K2, dar fără succes. L-am testat şi pe drojdia supusă restricţiei calorice şi nu am observat o creştere suplimentară a duratei de viaţă, fapt care ne a sugerat că aveam de-a face cu activarea aceleiaşi căi; funcţiona la fel ca şi restricţia calorică.

Părea o replică finală dintr-un banc – nu doar că găsiserăm un element care imita restricţia calorică, putând prelungi viaţa fără infome tare, dar îl găsiserăm într-o sticlă de vin roşu.

Howitz şi cu mine am fost fascinaţi de faptul că resveratrolul este produs în cantităţi mai mari de struguri şi de alte plante care trăiesc în condiţii de stres. Ştiam, de asemenea, că numeroase alte molecule care promovează sănătatea şi derivatele chimice ale acestora sunt produse din abundenţă de plantele stresate; obţinem resveratrol din struguri, aspirină din coaja de salcie, metformină din liliac, epigalocatehină din ceaiul verde, cvercetolul din fructe şi alicina din usturoi. Aceasta este, credem noi, o dovadă a xenohormezei – ideea conform căreia plantele stresate produc substanţe chimice pentru ele însele, prin care le transmit celulelor lor să se domolească şi să supravieţuiască. Plantele au, la rândul lor, circuite de supravieţuire şi credem că noi, oamenii, am evoluat pentru a ajunge să percepem substanţele chimice pe care le produc în momentele de stres, sub forma unui avertisment timpuriu, ca să zic aşa, prin care ne alertăm corpurile să se domolească.[100]

Dacă este adevărat, asta înseamnă că, atunci când vrem să obţinem medicamente naturiste, ar trebui să Ic căutăm în ambientele stresate: în plantele stresate, în ciupercile stresate şi chiar în populaţia microbiomu- lui stresat din intestinul nostru. Teoria este valabilă totodată pentru alimentele pe care le consumăm; plantele care sunt stresate au concentraţii mai mari de molecule xenohormetice, care ne pot ajuta în activarea propriului circuit de supravieţuire. Caută alimentele intens colorate, pentru că moleculele xenohormetice sunt adesea galbene, roşii, portocalii sau

albastre. Un alt beneficiu: au, de regulă, gust mai bun. Cele maig$_{ta}$. toase vinuri din lume sunt produse în solurile uscate, expuse la soare din soiuri de struguri sensibile la stres, precum Pinot Noir; dupăcun, ai ghicit probabil, aceştia conţin cele mai mari cantităţi de resveratrol. Cele mai savuroase căpşuni sunt cele care au fost stresate prin limitarea perioadei de hrănire cu apă. Şi, după cum poate depune mărturie oricine a cultivat vreodată legume, cele mai bune salate provin de la plantele expuse la o combinaţie intermitentă de frig şi căldură.[202] Te-ai întrebat de ce oare alimentele organice, crescute în condiţii mai stresante, sunt mai bune pentru tine?

Resveratrolul a prelungit durata de viaţă a celulelor simple de drojdie, dar poate face oare acelaşi lucru pentru alte organisme? Când am primit la Boston vizita colegului meu

Marc Tatar, cercetător la Universitatea Brown, i-am oferit o mică fiolă cu un praf alb, pufos – marcat doar cu litera *R* –, pentru a-l testa pe insectele din laboratorul său. A dus fiola în laboratorul său din Rhode Island, a amestecat praful cu nişte pastă de drojdie şi l-a dat musculiţelor de oţet.

După câteva luni m-a sunat.

— David! mi-a zis el. Ce este chestia asta R?

în condiţii de laborator, musculiţa de oţet, *Drosophila melanogaster,* trăieşte, în medie, aproximativ 40 de zile.

— Le-am prelungit viaţa cu o săptămână, uneori şi mai mult de atât, mi-a spus Tatar. în medie, trăiesc peste 50 de zile.

în termeni umani, asta înseamnă Incă 14 ani.

în laboratorul meu, viermii cilindrici hrăniţi cu resveratrol au trăit de asemenea mai mult, graţie unui efect care trebuie să le fi activat gena sirtuină. Apoi, când am administrat resveratrol celulelor umane în vase de cultură, am observat cum acestea au dezvoltat rezistenţă la deteriorarea ADN-ului.

Ulterior, când am hrănit cu resveratrol şoarecii obezi în vârstă de un an, s-a întâmplat ceva interesant: şoarecii au rămas graşi, determinându-l pe cercetătorul postdoctoral Joseph Baur, în prezent profesor la Unitei sitatea din Pennsylvania, să concluzioneze că-i irosisem mai bine de un an de muncă, riscându-i cariera ştiinţifică printr-un experiment dubios. Dar, când el şi Rafael de Cabo, colaboratorii noştri de la NIH, au disecat şoarecii, au fost şocaţi. Şoarecii hrăniţi cu resveratrol arătau iden tic cu cei care urmaseră o dietă normală, având inimi, ficaţi, artere şi muşchi sănătoşi. Aceştia aveau totodată mai multe mitocondrii, mai puţine

inflamaţii şi un nivel mai scăzut al zahărului din sânge. Şoarecii pe care nu ¡-au disecai au ajuns să trăiască cu 20% mai mult decât în mod normal.”[3]

Alţi cercetători au demonstrat în continuare, prin sutele de studii publicate, că resveratrolul protejează şoarecii împotriva a zeci de boli, inclusiv împotriva mai multor tipuri de cancer, a bolilor cardiace, a ata curilor cerebrale şi de cord, a neurodegenerării, a bolilor inflamatorii, ajutând la vindecarea rănilor şi sporind, în general, sănătatea şi rezistenţa şoarecilor.[104] Iar în colaborare cu De Cabo am descoperit că, atunci când resveratrolul este combinat cu postul intermitent, poate prelungi atât durata medie, cât şi cea maximă de viaţă, cu rezultate mai bune decât postul în sine. Dintr-un număr de 50 de şoareci, unul a trăit mai bine de trei ani – în termeni umani, asta însemnând, aproximativ, 115 ani.[105]

Primul articol despre efectele resveratrolului asupra îmbătrânirii a continuat să fie una dintre cele mai citate lucrări din 2006”'. fiind difuzată pe scară largă şi în mass-media. Am apărut peste tot la televizor şi am început să fiu recunoscut public. M-am retras într-un mic sat german numit Burlo, unde se născuse soţia mea, dar veştile au ajuns inclusiv acolo. Vânzările de vin roşu au crescut, se spune, cu 30%. Dacă iţi place vinul roşu şi căutai o scuză ca să-l bei, îi poţi mulţumi lui Rob Zipkin.”[7]

Pe peretele bucătăriei noastre atârnă o mulţime de caricaturi din acea perioadă. Preferata mea este una făcută de Tom Toles. În ea, soţia încearcă să potolească entuziasmul solidului ei soţ, care ocupă mare parte din canapea.

— Studiul spune că, pentru a obţine o doză echivalentă cu cea a şoarecilor, va trebui să bei între 750 şi 1 000 de pahare de vin roşu pe zi, spune soţia.

— Veştile devin din ce în ce mai bune, răspunde soţul.

S-a dovedit că resveratrolul nu este foarte puternic şi solubil în intestinul uman, două atribute pe care trebuie să le aibă majoritatea medicamentelor pentru a trata eficient bolile. În ciuda limitărilor sale ca medicament, acesta a furnizat o primă dovadă importantă că o moleculă poate oferi beneficiile restricţiei calorice, fără ca subiectul să flămânzească, declanşând o cursă globală pentru descoperirea altor molecule care ar putea amâna îmbătrânirea. în cele din urmă, cel puţin în cercu rile ştiinţifice, încetinirea îmbătrânirii cu ajutorul unui medicament nu mai este considerată o nebunie.

Studiind resveratrolul, am descoperit, de asemenea, că este posibil să activăm sirtuinele prin intermediul unui produs chimic. Acest lucru a declanşat o avalanşă de cercetări având ca temă alţi compuşi activa- tori ai sirtuinelor, numiţi STAC, care sunt de câteva ori mai puternici decât resveratrolul în activarea circuitului de supravieţuire şi prelungirea duratei de viaţă a animalelor. Aceştia se numesc SRT1720 şi SRTzio^, ambii compuşi prelungind durata de viaţă sănătoasă a şoarecilor cărora le-au fost administraţi în ultimele etape de viaţă.[108] În prezent există sute de chimicale care şi-au demonstrat efectul asupra sirtuinelor, mult mai eficiente decât resveratrolul, unele dintre ele dovedind prin studii clinice că pot scădea nivelul de colesterol şi cel al acizilor graşi şi trata psoriazisul la oameni.”[9]

Un alt STAC este NAD, scris uneori sub forma NADV[10] Faţă de celelalte STAC, NAD are

avantajul că impulsionează activitatea tuturor celor şase sirtuine.

NAD a fost descoperit la începutul secolului XX ca agent dc îmbunătăţire a fermentaţiei alcoolice. A fost o întâmplare fericită: dacă nu ar fi avut potenţialul de a îmbunătăţi băutura, s-ar putea ca oamenii de ştiinţă să nu fi fost atât de îndrăgostiţi de el. în schimb, l-au studiat decenii în şir, iar în 1938 au făcut o descoperire revoluţionară: NAD putea vindeca boala limbii negre la câini, echivalentul canin al pelagrei. S-a dovedit că NAD este un produs al vitaminei B_3, niacina, deficienţa severa a acesteia provocând inflamaţia pielii, diaree, demenţă, leziuni cutanate şi, în cele din urmă, moartea. Şi, întrucât NAD este folosit de peste 500 de enzime diferite, în lipsa lui am fi cu toţii morţi în 30 de secunde.

Cu toate acestea, prin anii 1960, cercetătorii au ajuns la concluzia că toate cercetările interesante despre NAD s-au încheiat. în deceniile următoare, NAD a reprezentat, pur şi simplu, o substanţă chimică de curăţenie, despre care trebuiau să înveţe adolescenţii care studiau biologia – cu tot entuziasmul de care este capabil un tânăr în privinţa menajului. Toate acestea s-au schimbat în anii 1990, când am început să înţelegem că NAD nu doar că menţine funcţionarea lucrurilor, ci că este regulatorul principal al mai multor procese biologice majore, inclusiv îmbătrânirea şi boala. Acest lucru se datorează faptului că Shin-ichiro Imai şi Lenny Guarente au demonstrat că NAD acţionează pe post de combustibil pentru sirtuine. Fără suficient NAD, sirtuinelenu funcţionează eficient: nu pot îndepărta grupurile acetile de pe histone, nu pot amortiza genele şi nu pot prelungi durata de viaţă. Cu certitudine că fără el nu am fi observat impactul activatorului resveratrol asupra prelungirii duratei de viaţă. Noi şi alţii, deopotrivă, am observat că

nivelurile de NAD scad, odată cu vârsta, în tot corpul: în creier, în sânge, muşchi, celule imunitare, pancreas, piele şi chiar în celulele endoteliale, care căptuşesc interiorul vaselor de sânge microscopice.

însă, pentru că este atât de central pentru atât de multe procese celu lare fundamentale, niciun cercetător din secolul XX nu a avut interesul să testeze efectele stimulării efectelor NAD. „Se vor întâmpla lucruri nasoale dacă îţi faci de cap cu NAD", credeau ei. Dar, fiindcă nici măcar n-au *încercat* să-l manipuleze, nu aveau de unde să ştie ce s-ar putea întâmpla dacă ar face-o.

Pe de altă parte, avantajul lucrului cu drojdia este că, în cel mai rău caz, experimentul se poate solda cu un masacru al celulelor de drojdie.

Riscurile căutării unor soluţii de stimulare a NAD la drojdie erau minime. Prin urmare, asta am tacul eu şi colegii mei de laborator. Cea mai uşoară metodă era să identificăm genele de drojdie care produc NAD. Mai întâi am descoperit o genă numită PjVCj, care transformă vitamina B în NAD. Asta ne-a determinat să încercăm stimularea *PNG*, prin introducerea a patru copii suplimentare în celulele de drojdie, ajun- gându-se astfel la un total de cinci. Aceste celule de drojdie au trăit cu 50% mai mult decât în mod normal, dar nu şi dacă le-am fi înlăturat gena *SIR2*. Celulele au produs NAD suplimentar, iar circuitul de supravieţuire al sirtuinelor a fost activat!

Putem face asta şi pe oameni? Teoretic, da. Avem deja tehnologia necesară în laboratorul

meu, folosind virusurile pentru a furniza echivalentul uman al genei *PNCi,* numit NAMPT. Dar transformarea oamenilor în organisme transgenice necesită mai multă documentaţie şi considerabil mai multe informaţii despre siguranţă – pentru că miza este mult mai ridicată decât în cazul masacrării celulelor de drojdie.

Din acest motiv am reluat căutările unor molecule sigure, care să ofere acelaşi rezultat.

Charles Brenner, care este acum şeful departamentului de biochimie al Universităţii din lowa, a descoperit în.2004 că o formă a vitaminei B_3, numită ribozidă de nicotinamidâ (NR), este un precursor vital al NAD. Ulterior, el a descoperit că NR, care se găseşte în lapte, poate prelungi durata de viaţă a celulelor de drojdie prin stimularea NAD şi creşterea activităţii Sir2. Altădată un compus chimic rar, NR este în prezent comercializat cu tonele în fiecare lună, sub formă de nutraceutic.

Între timp, pe un traseu paralel, cercetătorii, printre care şi noi, au dezvoltat o substanţă chimică numită mononudeotidă nicotinamidă,

sau NMN, un compus produs de celulele noastre şi care se găseşte în alimente precum avocado, broccoli sau varză. În organism, NReste convertit în NMN, care este apoi transformat în NAD. Dacă dai unui animal o băutură care conţine NR sau NMN[1]", nivelul NAD din organismul său va creşte cu 25% în următoarele două ore, aproape la fel de mult cât dacă ar fi postit sau depus mult efort fizic.

Shin-ichiro, prietenul meu de la laboratorul Guarente, a demonstrat în 2011 că NMN ar putea trata simptomele diabetului zaharat de tip II la şoarecii bătrâni, prin refacerea nivelurilor NAD. Apoi cercetătorii din laboratorul meu de la Harvard au arătat că putem determina mito- condriile şoarecilor bătrâni să funcţioneze la fel ca mitocondriile celor tineri, după doar o săptămână de injecţii cu NMN.

În 2016, celălalt laborator al meu, de la Universitatea din New South Wales, a colaborat cu Margaret Morris pentru a demonstra că NMN poate trata o formă de diabet de tip II la şoarecii obezi şi la descendenţii lor predispuşi la diabet. Iar înapoi la Harvard, am descoperit că NMN ar putea oferi şoarecilor bătrâni rezistenţa unor şoareci tineri, unii dintre ei provocând Dezastrul Pistei de Alergare a Marelui Şoarece din 2017, când a trebuit să resetăm programul de monitorizare al minia- paraturii de alergare din laboratorul nostru, pentru că nimeni nu se aşteptase ca un şoarece bătrân, sau *orice alt* şoarece, să poată fugi trei kilometri.

Această moleculă nu doar că transforma şoarecii bătrâni în ultramaratonişti; am folosit şoareci trataţi cu NMN şi în studii care le-au testat echilibrul, coordonarea, viteza, forţa şi memoria. Diferenţa dintre şoarecii cărora li se administrase molecula şi ceilalţi a fost uimitoare. Dacă ar fi fost oameni, aceste rozătoare ar fi beneficiat multă vreme de reducerile de taxe pentru vârstnici. Mononucleotida nicotinamidă i-a transformat în echivalenţii unor concurenţi la *American Ninja Warrior*. Alte laboratoare au arătat că NMN poate oferi protecţie împotriva leziunilor renale, neurodegenerării, afecţiunilor mitocondriale şi a unei boli ereditare numite ataxia lui Friedreich, care-i condamnă pe unii tineri activi, de 20 de ani, la scaunul cu rotile.

În momentul în care scriu aceste rânduri, un grup de şoareci, cărora li s-a administrat NMN târziu în viaţă, au atins o vârstă foarte înaintată. De fapt, doar şapte din cei 40 de şoareci iniţiali sunt încă în viaţă, dar sunt cu toţii sănătoşi şi se plimbă în continuare fericiţi prin cuşcă. Numărul şoarecilor care nu au primit NMN şi sunt încă în viaţă?

Zero.

În fiecare zi sunt întrebat de curioşi: „Care este molecula superioară: NRsau NMN?" Am descoperit că NMN este mai stabilă decât NR şi am remarcat la şoarecii de experiment anumite beneficii de sănătate neob servate la cei care au primit NR. S-a dovedit însă că NR este molecula care prelungeşte durata de viaţă a şoarecilor. NMN este încă în teste. Aşadar nu există un răspuns definitiv, cel puţin nu încă.

Studiile umane cu NAD sunt în desfăşurare. Până în prezent, nu s-a înregistrat nici urmă de toxicitate. Studiile care au testat eficienţa sa împotriva afecţiunilor musculare şi neurologice sunt în curs de desfăşurare sau pe cale să înceapă, urmate de moleculele

superstimu- lante-NAI), care necesită încă ani de dezvoltare.

Dar foarte puţini oameni nu s-au mulţumit să aştepte aceste studii, care ar putea dura ani în şir. Iar acest lucru ne-a oferit câteva oportunităţi interesante despre direcţia în care aceste molecule, sau altele asemănă toare, ne-ar putea conduce.

UN SOL FERTIL

Ştim că stimulentele NAD sunt un tratament eficient pentru o largă varietate de afecţiuni ale şoarecilor şi că acestea prelungesc viaţa chiar şi când sunt administrate în fazele târzii ale existenţei. Ştim că cercetările emergente sugerează cu tărie că ele ar putea avea un efect similar, dacă nu cumva duplicativ, şi asupra sănătăţii umane.

Ştim, de asemenea, în ceea ce priveşte peisajul epigenetic, că acestea funcţionează prin crearea unui nivel corespunzător de stres – suficient cât să împingă la acţiune genele noastre de longevitate, pentru a suprima modificările epigenetice şi a menţine programul tinereţii. Pentru a face asta, NMN şi alte molecule ale vitalităţii, printre care metformina şi rapamicina, reduc acumularea de zgomot care provoacă îmbătrânirea, restabilind astfel programul.

Cum reuşesc asta? încă ne străduim să înţelegem modul în care zgomotul epigenetic este amortizat la nivel molecular, însă, în principiu, ştim cum funcţionează. Când impulsionăm uşor proteinele de amortizare, cum ar fi sirtuinele, acestea pot menţine tinereţea epigenomului, chiar şi în cazul deteriorării ADN-ului, la fel ca la celulele longevive de drojdie cu copii suplimentare ale genei *SIR2*. Cumva, învaţă să facă faţă. Poate că sunt, pur şi simplu, foarte eficiente la repararea rupturilor de ADN şi se îndreaptă spre casă înainte să apuce să se rătăcească, sau poate că jumătate dintre sirtuine pleacă, iar cnzimele rămase pot susţine Ln continuare stabilitatea fortificaţiei.

În orice caz, activitatea sporită a sirtuinelor poate preveni prăvălirea bilelor de marmură ale lui Waddington. Şi, chiar dacă bilele reuşesc să iasă din vale, moleculele precum NMN le pot trage înapoi, ca o gravitaţie suplimentară. În esenţă, pentru unele părţi ale organismu lui, acest lucru ar fi un proces de inversare a bătrâneţii – un pas mic, dar o inversare.

Un prim indiciu că acest lucru ar putea fi valabil pentru un animal mai mare decât un şoarece ne-a fost oferit atunci când unul dintre studenţii care lucrează la laboratorul meu de la Harvard a intrat într-o după-amiază în biroul meu.

— David, a spus el încet, ai o clipă liberă? Trebuie să discut ceva cu tine. E vorba despre mama mea.

Observând expresia de pe chipul său şi tonul din voce, m-am temut imediat că studentul meu, care venise din altă ţară, urma să-mi spună că mama lui era bolnavă. Aflându-mă în partea cealaltă a globului când mi-a murit mama, cunoşteam foarte bine sentimentul.

— Orice ai nevoie, am izbucnit.

Studentul a părut luat prin surprindere și nu am dat seama că nu părăsem încă întrebarea cea mai importantă.

— Mama ta e bine?

— Da, a zis el. Păi... adică, da... mă rog... în mare parte.

Mi-a amintit că mama lui luase cantități suplimentare de NMN,așa cum fac unii dintre studenții mei și membrii familiilor lor.

— Chestia este că, ei bine – și a început să-mi șoptească –, i-a venit din nou, hm... ciclul.

Mi-a luat câteva secunde ca să realizez despre ce fel de ciclu vorbeam.

Pe măsură ce femeile se apropie sau parcurg menopauza, ciclul menstrual devine destul de neregulat, motiv pentru care majoritatea doc lorilor așteaptă trecerea unui an fără ciclu pentru a confirma instalarea menopauzei.

După asta, astfel de sângerări pot fi un motiv de îngrijorare, întrucât ar putea fi simptome ale cancerului, tumorilor fibroide, infecțiilor sau ale reacțiilor adverse la medicamente.

— A consultat-o vreun doctor? am întrebat.

— Da, mi-a răspuns studentul. Doctorii spun că nu este nimic în neregulă. Au zis că arată ca un ciclu normal.

Eram uimit.

— OK, am zis. Avem nevoie de informații suplimentare. O poți suna pe mama ta, să-i mai pui niște întrebări?

N-am mai văzut niciodată pe nimeni să pălească atât de repede.

— Of, David, m-a implorat el, te rog, te roooog eu, nu mă pune s-o întreb pe mama mai multe despre asta!

Din momentul acelei conversații, care a avut loc în toamna lui 2017, am întâlnit și am citit despre alte femei care au afirmat că au trăit experiențe similare. Aceste cazuri ar putea fi rezultatul efectului placebo. Însă un studiu din 2018, care a testat dacă un stimulent N'AD poate reda fertilitatea iepelor bătrâne, s-a încheiat cu succes, spre surpriza veterina rului sceptic care superviza experimentul. Din câte știu, caii nu cunosc efectul placebo.

Însă aceste povești și rezultate clinice pot fi întâmplătoare. Aceste aspecte trebuie studiate mai detaliat. Dacă totuși se va dovedi că iepele și femeile pot redeveni fertile, acest lucru va răsturna cu totul concepția noastră despre biologia reproductivă.

În școală, profesorii ne-au învățat că femeile se nasc cu un număr bine stabilit de ovule (circa două milioane). Majoritatea mor înainte de pubertate. Aproape toate celelalte sunt eliminate prin menstruație, pe parcursul vieții unei femei, sau mor pur și simplu intre timp, până la ultimul. După care, ni s-a spus, femeile nu mai sunt fertile. Punct.

Aceste rapoarte de caz, despre restaurarea menstruației și despre iepe fertile, sunt niște indicii premature, dar interesante, că stimulenții NAD ar putea reface ovarele deteriorate sau în curs de deteriorare. Am observat și că NMN poate reface fertilitatea șoarecilor bătrâni care și-au pierdut *toate* ouăle în urma chimioterapie! sau după ce au parcurs „musopauza". Apropo, aceste rezultate, deși s-au repetat de mai multe ori Și au fost reproduse în laboratoare diferite, de oameni diferiți, sunt atât de controversate, încât nimeni din echipă nu a votat pentru publicarea lor. Cu excepția mea. Deocamdată rămân nepublicate.

Pentru mine este clar când noi, biologii, scăpăm din vedere un lucru. Un lucru important.

În 2004, Jonathan Tilly, o figură extrem de controversată a comunității specialiștilor în biologia reproductivă, a afirmat că celulele stern umane care pot da naștere unor ovule noi, târziu în viață, există în ovare. Oricât de controversată ar fi această teorie, ea ar explica totuși cum este posibilă refacerea fertilității chiar și în cazul șoarecilor bătrâni sau care au trecut prin chimioterapie.[21][213]

Indiferent dacă celulele „precursoare ovulelor" există sau nu în ovare, nu

am nicio îndoială că ne îndreptăm cu o viteză ameţitoare către o lume în care femeile vor reuşi să-şi menţină fertilitatea pentru o perioadă mult mai lungă şi, eventual, să şi-o redobândească după ce au pierdut-o.

Toate acestea, desigur, sunt benefice pentru persoanele care îşi doresc un copil şi nu au reuşit încă din cauze sociale, economice sau medicale. Dar ce are asta de-a face cu îmbătrânirea?

Pentru a răspunde la această întrebare, trebuie să ne reamintim ce este un ovar. Nu este doar, aşa cum am învăţat mulţi dintre noi la şcoală, un mecanism de eliberare lentă a ouălor umane. Este un organ – la fel ca inima, rinichii sau plămânii – care are o funcţie zilnică, găzduind ovulele care au fost create pe parcursul dezvoltării embrionare şi servind, totodată, pe post de depozit pentru ouăle suplimentare, derivate ulterior în viaţă din celulele precursoare.

Ovarele sunt, de asemenea, primul organ major care cedează ca urmare a îmbătrânirii, atât la oameni, cât şi la animale. La şoareci, asta înseamnă că, în loc să aşteptăm doi ani pentru ca un şoarece să „îmbătrânească", putem începe să investigăm cauzele şi tratamentul pentru bătrâneţe după aproximativ 12 luni, la vârsta la care femelele şoarece îşi pierd de obicei capacitatea de reproducere.

Totodată, trebuie să ne amintim ce face NMN: stimulează NAI) şi impulsionează activitatea enzimei SIRT2, o formă umană a drojdiei Sin care se găseşte în citoplasmă. SIRT2, am descoperit noi, controlează procesul prin care se divide un ou imatur, astfel încât doar o singură copie a cromozomilor mamei rămâne în oul final, pentru a face loc cromozomilor tatălui. La şoarecii în vârstă, în lipsa NMN sau a unei cantităţi suplimentare de SIRT2, ouăle lor sunt distruse. Perechile de cromozomi se destramă în mai multe direcţii, nu doar în două. Dar dacă femelele şoarece sunt injectate cu NMN timp de câteva săptămâni, ouăle lor arată imaculat, identice cu cele ale şoarecilor tineri.[214]

Toate acestea sunt indicii premature ale restaurării funcţiei ovariene Ia oameni care, oricât de anecdotice ar fi, sunt totuşi fascinante. Dacă se vor dovedi adevărate, mecanismele care acţionează în direcţia prelungirii, întineririi şi inversării îmbătrânirii în ovare reprezintă soluţiile pe care trebuie să le urmăm pentru a face acelaşi lucru şi cu celelalte organe.

Mai trebuie să reținem un lucru important: NMN nu este nicidecum singura moleculă de longevitate care se anunță promițătoare în acest domeniu. Metformina este deja folosită pe scară largă pentru îmbunătățirea ovulației femeilor cu cicluri menstruale rare sau prelungite ca urmare a sindromului ovarian polichistic.[21g] Între timp, cercetări emergente demonstrează că inhibarea țintei rapamicinei la mamifere, sau mTOR, ar putea menține, de asemenea, funcția ovariană și fertilitatea pe parcursul chimioterapiei[21h], în vreme ce aceeași cale genetică poate juca un rol important în fertilitatea masculină, ca element central în producția și dezvoltarea spermei.[21]

VIAȚA CU TATA

De cele mai multe ori, studiile pe rozătoare au precedat cu mult studiile formale pe oameni. Așa au stat lucrurile în cazul stimulentelor NAD. însă indiciile timpurii despre siguranța și eficiența moleculelor la drojdie, viermi și rozătoare sunt atât de multe, încât mulți oameni au început deja să practice propriile experimente.

Tata este unul dintre ei.

Deși a studiat biochimia, pasiunea tatălui meu au fost calculatoarele. A lucrat ca informatician la o companie de patologie. Asta insemna că, în mare parte din timp, stătea în fund, în fața ecranului – un lucru pe care experții îl consideră devastator pentru sănătate. Unii cercetători sugerează chiar că este la fel de nociv ca și fumatul.

În 2014, când a murit mama, sănătatea tatălui meu a înregistrat, de asemenea, un declin inexorabil. Se pensionase la 67 de ani, iar în acel moment avea în jur de 75 de ani și era încă destul de activ. îi plăceau grădinăritul și călătoriile. însă depășise pragul diabetului de tip II și începuse să-și piardă auzul și vedea destul de rău. Obosea repede. Repeta cuvintele. Era morocănos. Nu era nici pe departe un exemplu de viață exuberantă.

A început să ia metformină pentru diabetul său de tip II. în anul următor a început tratamentul cu NMN.

Tata a fost întotdeauna un sceptic. Dar a fost, totodată, nestăvilit de curios și de fascinat de întâmplările povestite de mine despre șoarecii din laborator. NMN nu este o substanță reglementată; este disponibilă ca supliment alimentar. Așa că a incercat-o, la început în doze mici.

Știa însă destul de bine că există diferențe foarte mari între oameni și șoareci. La început spunea oricui îl întreba:

— Nu s-a schimbat nimic. De unde să-mi dau seama?

Așa că vorbele lui la vreo șase luni după ce a început testele cu NMN au

fost semnificative.

— Nu vreau să mă las purtat de val, a spus el, dar ceva se întâmplă.

Se simţea mai puţin obosit, mi-a zis el. Îl dureau mai puţine. Rramai conştient din punct de vedere mental.

— Îmi depăşesc în mers prietenii, a spus. Se plâng că se simt bătrâni. Nici măcar nu mai pot merge cu mine la plimbare prin pădure. Hu nu mă mai simt aşa. Nu mai simt disconfortul sau durerile, l.a sală, la exerciţiile de vâslit, îi întrec pe alţii mult mai tineri decât mine.

între timp, medicul său a fost uimit de faptul că enzimele ficatului său se normalizaseră, după 20 de ani de anormalitate.

La următoarea lui vizită în Statele Unite, am remarcat altceva diferit, o chestiune foarte subtilă. Am avut o revelaţie: prima dată de la moartea mamei, zâmbetul îi revenise pe faţă.

în prezent, aleargă ca un adolescent. Face drumeţii de câte şase zile, prin vânt şi ninsoare, ca să ajungă la cel mai înalt vârf muntos din Tasmania. Străbate cu tricicleta pădurea australiană. Descoperă cascade îndepărtate în vestul american. Coboară cu tiroliana prin pădurile din nordul Germaniei. Face excursii cu pluta în Montana. Explorează peşterile din Austria.

„Îmbătrâneşte la locul lui", deşi rareori stă locului.[21]*

Şi pentru că îi era dor de lucru, a început o nouă carieră la una dintre cele mai mari universităţi din Australia, unde face parte din comitetul de etică care aprobă studiile de cercetare pe oameni, profitând din plin de cunoştinţele lui riguroase de ştiinţă, practică medicală şi securitatea datelor.

Te-ai putea aştepta la un astfel de comportament de la cineva care a trăit toată viaţa aşa, însă el *nu* a fost nicidecum genul acesta de om. lata obişnuia să spună că nu vrea să îmbătrânească. Nu este, din fire. sociabil sau optimist; seamănă mai degrabă cu măgăruşul din *Winnie the Pooh*. Se aştepta să trăiască în mod decent vreo 10 ani ca pensionar, apoi să se interneze într-un azil. Viitorul era limpede pentru el. Văzuse ce i se întâmplase mamei lui. Asistase neputincios la declinul stării ei de sănătate, între 70 Şi 80 de ani, şi la suferinţele ei provocate de durere şi demenţă. în ultimul deceniu de existenţă.

Având aceste amintiri, ideea unei vieţi trecute cu mult peste 70 de ani nu i se părea prea interesantă. De fapt, i se părea înfricoşătoare. Acum însă e destul de fericit de modul în care merg lucrurile şi se trezeşte în fiecare dimineaţă cu dorinţa profundă de a-şi umple existenţa cu experienţe noi şi interesante. Pentru asta, îşi ia conştiincios pilulele de metformină şi NMN în fiecare dimineaţă şi începe să se agite când observă că i-au mai rămas puţine. Transformarea energiei sale, a bucuriei sale de a trăi şi a viziunii sale despre

bătrâneţe sunt remarcabile. S-ar putea să nu aibă deloc legătură cu moleculele pe care le ia. Presupun că transformarea sa fizică şi mentală ar putea fi, pur şi simplu, un mod de îmbătrâni. însă, în mod categoric, nu a fost aşa pentru celelalte rude ale mele.

Nici tata nu ştie ce să creadă. La urma urmei, suntem o familie de oameni de ştiinţă.

— Nu sunt sigur că meritul este al NMN-ului, mi-a spus recent.

S-a gândit o clipă la viaţa lui, apoi a zâmbit şi a ridicat din umeri:

— Dar, până la urmă, altă explicaţie nu există.

Recent, după ce a făcut un tur aproape complet al Coastei de Est a Statelor Unite, tata se îndrepta spre Australia. L-am întrebat timid dacă poate zbura înapoi în Statele Unite, pentru un eveniment pe care îl susţineam în luna următoare. Fusesem desemnat Ofiţer al Ordinului Australiei, o onoare acordată „pentru merite deosebite în domeniul cercetării medicale cu privire la biologia îmbătrânirii, a iniţiativelor de biosecuritate şi ca militant al studierii ştiinţei", iar la Ambasada Australiei din Washington, D.C., urma să fie organizată o ceremonie.

— Sandra spune că nu e corect din partea mea să-ţi cer să te întorci, i-am spus. Mai sunt doar patru săptămâni şi tu ai aproape 80 de ani şi călătoria de întoarcere e lungă şi...

— Mi-ar plăcea foarte mult să vin, mi-a spus, dar nu sunt sigur că am loc în agendă.

Şi-a anulat câteva întâlniri şi, până la urmă, a reuşit să includă călătoria pe agenda sa, iar prezenţa lui acolo, alături de Sandra şi de copii, a făcut ca aceea să fie una dintre cele mai frumoase zile din viaţa mea. Privindu-l pe tata, lângă familia mea, m-am gândit: „De *asta* este bună o viaţă mai lungă: ca părinţii să-ţi fie alături în momentele importante ale existenţei tale.

Ulterior, mi-a spus că, pe când stătea acolo, s-a gândit:

De *asta* este bună o viaţă mai lungă, ca să le fii alături copiilor tăi în momentele importante.

Povestea revigorării tatălui meu este, desigur, complet anecdotică. Nu o voi publica prea curând într-o revistă ştiinţifică – la urma urmei, un placebo poate fi un medicament puternic. Nu există realmente nicio modalitate de a şti dacă mixul de NMN şi metformină este motivul pentru care se simte mai bine sau dacă este vorba, pur şi simplu, de faptul că a început să ia ceva în momentul în care hotărâse, subconştient, că sosise momentul pentru o schimbare majoră a modului în care aborda viaţa.

Vom avea dovezi convingătoare ale faptului că ceasornicul îmbătrânirii este reversibil când se vor finaliza studiile clinice umane, bine planificate şi cu eşantioane duble de control. Până atunci, rămân în continuare foarte mândru de tatăl meu, un tip obişnuit, care a înşfăcat frâiele existenţei sale la aproape 80 de ani şi a luat viaţa de la capăt – un exemplu strălucitor despre cum poate arăta viaţa noastră dacă începem să mai privim bătrâneţea ca pe „un dat al sorţii".

Totuşi mi-e greu să nu cred, ca şi altora care au văzut ce i s-a întâmplat, că s-a petrecut ceva special cu tatăl meu.

Totodată, îmi vine greu să ştiu ce ştiu, să văd ce-am văzut – rezultatele experimentelor şi altor studii clinice din întreaga lume, cu ani înainte ca restul omenirii să afle despre ele – şi totuşi să nu cred că urmează să se întâmple ceva profund pentru umanitate.

FIE CE-O FI

Activarea mecanismului de supravieţuire al corpului nostru, în absenţa unei adversităţi reale, poate oare prelungi durata noastră de viaţă dincolo de posibilităţile actuale? Şi care este cea mai bună metodă de a face acest lucru? Ar putea fi un activator AMPK îmbunătăţit? Un inhibitor TOR? Un stimulent STAC sau NAD? Sau combinaţia dintre ele, pos tul intermitent şi antrenamentul fizic de mare intensitate? Potenţialele permutări sunt practic interminabile.

Poate că cercetările în curs de desfăşurare, care vizează oricare din tre aceste abordări moleculare de combatere a îmbătrânirii, ne vor oferi încă o jumătate de deceniu de viaţă sănătoasă. Poate combinaţia dintre aceşti compuşi şi un stil optim de viaţă va fi elixirul care ne va aduce

câteva decenii în plus. Sau poate, odată cu trecerea timpului, entuziasmul nostru faţă de aceste molecule va fi umbrit de lucrurile pe care le vom descoperi în viitor.

Descoperirea moleculelor pe care le-am descris aici se datorează, în mare măsură, întâmplării. Dar imaginează-ţi ce s-ar putea descoperi dacă lumea ar căuta în mod activ şi conştient moleculele care activează sistemul nostru defensiv înnăscut. Armate întregi de chimişti lucrează în prezent la crearea şi analizarea moleculelor naturale şi sintetice care au un potenţial mai mare de suprimare a zgomotului epigenomic şi de refacere a peisajului nostru epigenetic.

Există sute de compuşi care şi-au dovedit deja potenţialul în acest domeniu şi alte câteva sute de mii care aşteaptă să fie studiate. Şi este foarte posibil să existe o substanţă chimică, încă nedescoperită, ascunsă într-un microorganism precum *S. hygroscopicus* sau într-o floare precum G. *officinalis,* care aşteaptă să ne deschidă calea spre o sănătate prelungită a organismului nostru. Iar acestea sunt doar substanţele chimice naturale – care sunt, de regulă, de câteva ori mai puţin eficiente decât medicamentele sintetice pe care le inspiră. Într-adevăr, moleculele analoge emergente, pe care le-am descris deja, demonstrează un potenţial imens al studiilor clinice umane incipiente.

Va dura un timp până să ne lămurim care dintre aceste molecule sunt cele mai bune, când şi din ce sursă. Dar ne apropiem de acest moment pe zi ce trece. Va sosi o clipă în care prelungirea semnificativă a vitalităţii va depinde de câteva pastile; există, pur şi simplu, prea multe oportunităţi promiţătoare, prea mulţi cercetători talentaţi şi un avânt mult prea mare ca să nu se întâmple asta.

Va „lecui" una dintre aceste molecule îmbătrânirea? Nu. Mai degrabă, cercetătorii vor continua să identifice moleculele cele mai bune şi mai potrivite pentru stimularea reducerii zgomotului epigenetic şi a întineririi ţesutului celular, deopotrivă. Făcând asta, vom câştiga timp pentru celelalte progrese care vor conduce la o vitalitate semnificativ prelungită.

Dar hai să zicem că nu se va întâmpla asta. De dragul discuţiei, ca să nu spun de dragul emfazei, hai să pretindem că trăim într-o lume în care *niciuna* dintre aceste molecule nu a fost descoperită şi nu s-a gândit nimeni niciodată să abordeze îmbătrânirea prin metode farmaceutice.

Asta nu ar schimba faptul că o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă este inevitabilă. Nicidecum. Fiindcă medicamentele care declanşează în noi mecanismele străvechi de supravieţuire sunt doar una dintre metodele prin care oamenii de ştiinţă, inginerii şi antreprenori pentru cea mai semnificativă schimbare a evoluţiei sn ?[ns ^âtcsc] te[rnn] ... ei bine, din... [ecie>]

"oastr«-ij„^

... dintotdeauna.

ŞASE
Cu paşi mari, înainte

În măsura în care ne-am gândit la ea – şi am făcut-o des – am privit îmbătrânirea ca un lucru dificil de schimbat, dacă nu cumva imposibil.

Bineînţeles, pe aproape întreg parcursul istoriei omenirii am privit îmbătrânirea ca pe succesiunea anotimpurilor; într-adevăr, trecerea de la primăvară la vară, apoi la toamnă şi la iarnă a fost o analogie des întâlnită, de care ne-am slujit pentru a descrie trecerea de la copilărie la tinereţe, apoi la vârsta mijlocie şi la „vârsta de aur". De curând, ne-am dat seama că îmbătrânirea nu este inexorabilă şi că am *putea* să facem faţă câtorva boli care au răpit farmecul acestui proces. Ulterior, am înţeles că s-ar putea să atacăm cu succes toate aceste caracteristici şi să tratăm, pe rând, o parte dintre simptome. Dar, chiar şi aşa, ni s-a părut un efort uriaş.

Dar uite care-i treaba: chiar nu e.

Odată ce vei înţelege că în orice organism există nişte regulatori universali ai îmbătrânirii, de la drojdie la viermii cilindrici, de la şoareci la oameni...

... şi odată ce vei înţelege că aceşti regulatori pot fi modificaţi prin intermediul unei molecule precum NMN sau graţie câtorva ore de efort viguros ori prin reducerea numărului de mese...

... şi odată ce vei înţelege că nu există decât o singură boală...

... totul va fi limpede:

Îmbătrânirea va fi o sarcină incredibil de uşor de rezolvat.

Mai uşor decât cancerul.

Îmi dau seama cum sună asta. Ca o nebunie.

Dar la fel a sunat ideea existenţei microorganismelor înainte ca un savant amator, pe nume Antonie van Leeuwenhoek, să descrie pen- tru prima dată lumea „micilor animăluţe" pe care le-a văzut, în 1671, sub microscopul construit cu mâna lui; în următoarele secole, medicii s-au revoltat împotriva ideii că trebuie să se spele pe mâini înainte de intervenţiile chirurgicale. În prezent, infecţiile, una dintre principalele cauze pentru care pacienţii mor în urma operaţiilor, au devenit lucrul pe care personalul medical încearcă cu precădere să-l preîntâmpine în sălile de operaţie. Prin simpla spălare pe mâini înainte de operaţii, am sporit semnificativ rata de supravieţuire în rândul pacienţilor. Odatăcc am înţeles care era problema, rezolvarea a fost una simplă.

Cc chestie: am rezolvat-o cu săpun.

Şi ideea vaccinurilor trebuie să fi părut o nebunie pentru majorita tea oamenilor înainte ca medicul englez Edward Jenner să folosească cu succes lichidul adunat în băşica de variolă a unei vaci pentru a-l injecta unui băiat de 8 ani, pe nume James Phipps, într-un experiment care ar părea în zilele noastre lipsit de etică, dar care a dat naştere unei epoci în domeniul medicinei imunologice. într-adevăr, ideea de a îmbolnăvi uşor un pacient pentru a preveni o boală mult mai gravă trebuie să fi părut o nebunie – poate chiar o crimă – în ochii multor oameni, înainte de 1796, când Jenner a procedat astfel în premieră. Acum ştim că vaccinurile sunt cea mai eficientă intervenţie medicală din întreaga istorie a omenirii la capitolul salvării şi prelungirii vieţii semenilor noştri. Prin urmare, repet, odată ce am înţeles care era problema, rezolvarea a fost simplă.

Succesele înregistrate de activatorii STAC, AMPK şi de inhibitorii mTOR sunt o dovadă extrem de solidă că acţionăm într-un domeniu al biologiei situat în amonte faţă de orice boală majoră asociată cu îmbă trânirea. Faptul că aceste molecule şi-au arătat eficienţa în prelungirea duratei de viaţă a aproape fiecărui organism pe care au fost testate este o dovadă în plus că avem de-a face cu un program străvechi şi puternic în lupta pentru prelungirea vieţii.[219]

Mai există însă o ţintă farmaceutică ce ar putea creşte longevitatea, situată un pic mai în aval faţă de procesele influenţate, după părerea noastră, de moleculele longevităţii, dar în amonte faţă de majoritatea simptomelor îmbătrânirii.

Îţi aminteşti, poate, că una dintre caracteristicile îmbătrânirii este acumularea de celule senescente. Acele celule care au încetat definitiv să se reproducă.

Celulele umane tinere, extrase din corp şi cultivate în vase Petri, se divid între 40 şi 60 de ori, până când telomerii lor se scurtează prea mult, un prag descoperit de anatomistul I.eonard Haytlick şi pe care în prezent **51** numim limita Hayflick. Deşi enzima cunoscută sub numele de telomerază poate prelungi telomerii o descoperire pentru care Elizabeth Blackburn, Carol Greider şi Jack Szostak au primit Premiul Nobel în 2009 –, aceasta este dezactivată pentru a ne proteja de cancer, mai puţin în celulele stem. în 1997 a fost o descoperire remarcabilă faptul că, dacă introduci telomeraza într-o cultură de celule cutanate, acestea nu ajung niciodată la senescenţă.

Motivul pentru care scurtarea telomerilor provoacă senescenţă a fost, în mare măsură,

descifrat. Un telomcr foarte scurt îşi pierde ambalajul histonic şi, asemenea unui şiret căruia îi lipseşte cghiletul, ADN-ul de la extremitatea cromozomului rămâne expus. Celulele detectează capătul ADN-ului şi cred că este vorba despre o ruptură a acestuia, încep să repare capătul ADN-ului, îmbinând uneori extremităţile a doi cromozomi diferiţi, fapt ce conduce la instabilitatea hipergeno- mului, deoarece cromozomii sc destramă în timpul diviziunii celulei şi fuzionează din nou, în mod repetat, transformându-se într-un potenţial cancer.

Pentru alţii, soluţia cea mai sigură în cazul unui telomer scurtat este dezactivarea celulei. Acest lucru se întâmplă, cred eu, prin activarea permanentă a circuitului de supravieţuire. Telomerul expus, perceput ca o ruptură a ADN-ului, determină factorii epigenetici, precum sir- tuina, să-şi părăsească posturile permanente, în tentativa de a repara deteriorarea, fără să existe însă un alt capăt al ADN-ului de care să se ataşeze. Astfel, multiplicarea celulară încetează, la fel ca atunci când ADN-ul deteriorat al drojdiei bătrâne distrage atenţia Sir2 de la genele de reproducere şi stopează fertilitatea.

Declanşarea reacţiei la deteriorarea ADN-ului şi modificările majore ale epigenomului sunt bine cunoscute în celulele senescente umane – iar când introducem zgomot epigenetic în celulele **1**CE, acestea ajung la senescenţă mai devreme decât celulele netratatc, aşa că poate această idee contează. Presupunerea mea este că senescenţă nervilor sau celulelor musculare, care se divid rar sau deloc, este rezultatul zgomotului epigenetic care determină pierderea identităţii şi dezactivarea celulelor. Această reacţie, cândva benefică, care a evoluat pentru a ajuta celulele să supravieţuiască deteriorării ADN-ului, are o latură întunecată:

celulele intrate permanent în panică trimit semnale către celulele din jur, făcându-le să se panicheze, la rândul lor.

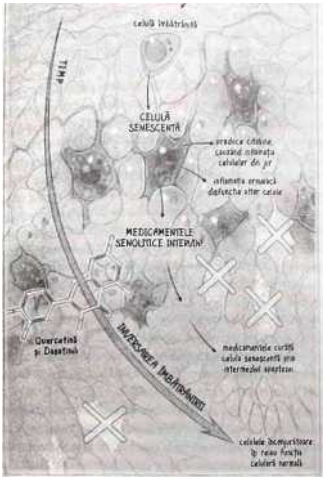
Celulele senescente sunt numite adesea „celule zombie", deoarece, deşi ar trebui să fie moarte, refuză să moară. Putem detecta cu uşurinţă celulele zombie în vasele Petri şi în secţiunile îngheţate, de ţesut tăiat subţire, pentru că produc o enzimă rară numită bcta-galactosidază, iar când fac asta, se colorează. Cu cât celulele sunt mai bătrâne, cu atât întâlnim mai mult albastru. De exemplu, o mostră de grăsime albă are culoarea albă la 20 de ani, bleu-dcschis la vârsta mijlocie şi bleumarin regal la bătrâneţe. Iar acest lucru este înfricoşător, pentru că, dacă avem o mulţime de astfel de celule senescente în corp, este limpede că imbă trânirea a început să pună gheara pe noi.

Un număr mic de celule senescente poate produce ravagii pe scară largă. Chiar dacă încetează să se divizeze, ele continuă să elibereze nişte proteine minuscule, numite citokine, care provoacă inflamaţii şi atrag celulele imunitare numite macrofagi, care atacă apoi ţesutul. Inflamabile cronice sunt nesănătoase: întreabă pe oricine suferă de scleroză multiplă, de afecţiuni inflamatorii ale intestinelor sau de psoriazis. Toate aceste afecţiuni sunt asociate cu proteinele citokine în exces."[9] Inflamaţiaeste, de asemenea, un factor declanşator al bolilor cardiace, al diabetului şi demenţei. Este un element atât de important în dezvoltarea bolilor legate de vârstă, încât oamenii de ştiinţă se referă Ia acest proces cu termenul de „inflaîmbătrânire". Iar citokinele nu

provoacă doar inflamaţii; ele transformă totodată celelalte celule în zombie, ca într-o apocalipsă biologică. Când se întâmplă acest lucru, ele pot chiar stimula celulele înconjurătoare să se transforme în tumori şi să se răspândească.

Ştim deja că distrugerea celulelor senescente la şoareci poate duce la o viaţă semnificativ mai sănătoasă şi mai lungă. Menţine funcţionarea rinichilor pentru mai mult timp. întăreşte rezistenţa la stres a inimii. Prin urmare, durata lor de viaţă este cu 20-30% mai mare, potrivit biologilor moleculari de la Clinica Mayo, Darren Baker şi Jan van Deursen."' în cadrul algoritmului bolii 1a animale, uciderea celulelor senescente determină alungirea şi creşterea flexibilităţii plămânilor afectaţi de fibroză, încetineşte progresia glaucomului şi osteoartritei şi reduce dimensiunea multor tumori.

A înţelege motivele evoluţiei senescenţei nu este doar un exerciţiu academic; ne-ar putea ajuta să proiectăm modalităţi mai bune de a pre- veni sau ucide celulele senescente. Senescenţa celulară este o consecinţă



ELIMINAREA CELULELOR SENESCENTE ZOMBIE DIN ȚESUTURILE

BĂTRÂNE. Grație circuitului primordial de supraviețuire moștenit de la strămoși, celulele noastre își pierd în cele din urmă identitatea și încetează să se mai dividă, rămânând în țesuturi uneori chiar câteva decenii. Celulele zombie secretă anumiți factori care accelerează apariția cancerului, a inflamației și contribuie la transformarea celorlalte celule în zombie. îmbătrânirea celulelor senescente este un proces greu de inversat, așa că cel mai bun lucru este să le omorâm. Medicamentele senolitice sunt în curs de dezvoltare exact în acest scop și ne-ar putea ajuta să redevenim repede tineri.

a circuitului nostru de supraviețuire ereditar, care a evoluat pentru a stopa diviziunea celulelor și reproducerea când au fost detectate dete riorări ale ADN-ului. La fel ca la celulele bătrâne de drojdie, dacă deteriorarea ADN-ului se repetă prea frecvent sau suprasolicită circuitul, celulele umane vor înceta să se dividă, apoi se vor bloca în loc, panicate, încercând să repare dezastrul, distrugându-și epigenomul și secretând citokine. Acesta este stadiul final al îmbătrânirii celulare – și nu este deloc un peisaj frumos.

Dacă celulele zombie sunt atât de dăunătoare pentru sănătatea noas tră, atunci de ce organismul nostru nu le ucide, pur şi simplu? De ce le permite celulelor senescente să provoace necazuri, decenii în şir? încă din anii 1950, biologul evoluţionist George Williams s-a preocupat de acest caz. Activitatea sa, bazată pe cea a lui Judith Campisi de la Institutul Buck pentru Cercetarea îmbătrânirii din California, susţinea că senescenţă a evoluat ca un truc de *prevenire* a cancerului la vârstele de 30 şi 40 de ani. Celulele senescente, la urma urmei, nu se divid, ceea ce înseamnă că celulele cu mutaţii nu se pot răspândi şi forma tumori. Dar, dacă senescenţă a evoluat pentru a preveni cancerul, atunci de ce *promovează* în cele din urmă cancerul în ţesuturile adiacente, ca să nu mai vorbim despre faptul că găzduieşte alte simptome legate de îmbătrânire?

Aici intră în joc „pleiotropia antagonică": ideea că mecanismul de supravieţuire, benefic pentru noi când suntem tineri, este păstrat prin evoluţie pentru că acesta oferă mult mai multe avantaje decât eventualele probleme pe care le-ar putea provoca când îmbătrânim. Da, selecţia naturală este insensibilă, dar funcţionează.

Să ne gândim la cele 15 milioane de ani de istorie a hominizilor, maimuţele mari. în vasta majoritate a călătoriei evolutive a familiei noastre, prădătorii, foametea, boala, mortalitatea în timpul naşterilor, infecţiile, evenimentele meteorologice catastrofale şi violenţa în cadrul speciei au făcut ca foarte puţini indivizi să apuce mai mult de un deceniu sau două de viaţă. Chiar şi în epoca relativ recentă a speciei *Horno*, ceea ce numim noi acum „vârstă mijlocie" era un eveniment extrem de inedit.

Un lifespan care să depăşească 50 de ani nu a fost, literalmente, o realitate pe parcursul majorităţii istoriei noastre evolutive. Prin urmare, nu conta dacă un mecanism care încetinea răspândirea cancerului avea, în cele din urmă, să provoace apariţia altor forme de cancer şi a altor boii, pentru că acesta era util, atât timp cât le permitea oamenilor să

se imperecheze şi să aibă urmaşi. De aici încolo, lucrurile au progresat graţie tigrului cu colţi-sabie.

În prezent, desigur, puţini oameni trebuie să-şi tacă grîji că vor fi înhăţaţi de prădători flămânzi. Foametea şi malnutriţia sunt încă mult prea răspândite, însă înfometarea extremă este din ce în ce mai rară. Începem să ne pricepem tot mai bine la combaterea bolilor copilăriei şi am eradicat o parte dintre ele aproape complet. Naşterea este o acţiune tot mai sigură (cu toate că şi aceasta poate fi semnificativ îmbunătăţită, mai ales în ţările în curs de dezvoltare). Igiena modernă a generat un progres uimitor în scăderea ratei deceselor din cauze infecţioase. Tehnologia modernă ne avertizează despre catastrofele iminente, cum ar fi uraganele sau erupţiile vulcanice. Şi, deşi lumea pare adesea un loc viciat şi violent, rata omuciderilor şi numărul războaielor la nivel mondial este de zeci de ani în scădere.

Aşadar trăim mai mult – iar evoluţia nu a reuşit să ne ajungă din urmă. Suntem afectaţi de celulele senescente, care ar putea fi, la fel de bine, nişte deşeuri radioactive. Dacă injectezi o cantitate minusculă din aceste celule sub pielea unui şoarece, în scurt timp inflamaţia se va răspândi şi întreg corpul şoarecelui se va umple cu celule zombie care provoacă semne premature de îmbătrânire.

O clasă de produse farmaceutice, numite senolitice, s-ar putea dovedi soluţia de care avem nevoie pentru a ucide celulele zombie, în lupta noastră împotriva îmbătrânirii. Aceste mici molecule conţinute de medicamente sunt concepute special pentru a ucide celulele senescente, prin inducerea unui program mortal care ar fi trebuit să se declanşeze de la bun început.

James Kirkland, de la Clinica Mayo, a reuşit asta. F.l a avut nevoie doar de acţiunea rapidă a două molecule senolitice – quercetina, care se găseşte în capere, varza kale şi ceapa roşie, şi de un medicament numit dasatinib, care este un tratament chimioterapeutic standard pentru leucemie – pentru a elimina celulele senescente la şoarecii de laborator, prelungindu-le viaţa cu 36%.[221] Implicaţiile activităţii sale nu sunt deloc de neglijat. Dacă senoliticele funcţionează, ai putea urma un tratament medicamentos timp de o săptămână, ai întineri şi apoi ai relua tratamentul peste 10 ani. între timp, acelaşi tip de medicament ar putea fi injectat într-o încheietură care suferă de osteoartrită sau într-un ochi pe cale să orbească ori inhalat în plămânii deveniţi fibrotici şi intlexibili din cauza chimioterapiei, impulsionând totodată regresia îmbătrânirii.
(Rapamicina, molecula de longevitate din Insula Paştelui, este cunoscută drept o moleculă „senomorfică", în sensul că nu ucide celulele senescente, însă le împiedică să-şi elibereze moleculele inflamatorii, ceea ce este un lucru aproape la fel de pozitiv."[3])

Primele studii umane în care s-au folosit senoliticele au avut loc în 2018, pentru tratamentul osteoartritei şi glaucomului, afecţiuni care se pot manifesta prin acumularea de celule senescente. Vor mai trece câţiva ani înainte să avem suficiente informaţii despre efectele şi siguranţa acestor medicamente, pentru a le putea oferi pe scară largă,

dar, dacă funcţionează, potenţialul lor este unul imens.

Mai există însă o opţiune, ceva mai în amonte, care ar putea li şi mai bună.

GHIDUL AUTOSTOPISTULUI

Genele egoiste despre care am discutat anterior, numite retrotranspozoni LINE-i, şi rămăşiţele lor fosile alcătuiesc aproximativ jumătate din geno mul uman, denumit adesea „ADN rezidual".

Asta înseamnă foarte mult bagaj genetic şi multe bătăi dc cap. La celulele tinere, aceste „elemente ADN mobile", cunoscute şi sub numele de retrotranspozoni, sunt împiedicate de cromatină să părăsească geno- mul şi să deterioreze apoi ADN-ul pentru a se reinsera în altă parte. Noi şi alţii am demonstrat că genele LINE-i sunt înfăşurate şi amortizate de sirtuine."[4] însă, pe măsură ce şoarecii îmbătrânesc şi, probabil, situaţia este aceeaşi şi în cazul nostru, sirtuinele se împrăştie peste lot în genom, după ce au fost mobilizate în altă parte pentru a repara rupturile de ADN şi multe dintre ele nu şi-au mai găsit niciodată drumul sprecasâ. Această pierdere este agravată de scăderea nivelurilor NAD – acelaşi lucru pe care l-am observat la drojdia bătrână. în lipsa sirtuinelor, care să bobineze cromatina şi să amortizeze segmentul transpozon din ADN, celulele încep să transcrie aceste virusuri endogene.

Situaţia este proastă. Şi nu poate decât să se agraveze.

Cu timpul, pe măsură ce şoarecii îmbătrânesc, prizonierii LINE-i, cândva amortizaţi, se transformă în ARN, iar ARN-ul, în ADN, care este reintrodus apoi în genom, într-un alt loc. Pe lângă declanşarea instabilităţii genomului şi a zgomotului epigenetic care cauzează inflamaţii, ADN-ul JLINE-i sc scurge din nucleu în citoplasmă, unde este privit ca
un invadator străin. Ca reacţie, celulele eliberează o cantitate şi mai mare de citokine imunostimulatoarc care provoacă inflamaţii în tot organismul.

O nouă lucrare a lui lohn Sedivy, de la Universitatea Brovvn, şi a Vcrei Gorbunova, de la Universitatea din Rochester, ridică problema daci nu cumva unul dintre principalele motive pentru care şoarecii mutanţi *SIRT6* îmbătrânesc atât de repede nu este faptul că aceşti ogari diabolici retrovirali nu sunt ţinuţi în lesă, provocând numeroase deteriorări ale ADN-ului şi degradarea rapidă a epigenomului. Câteva dovezi convingătoare ne-au fost oferite de experimentele care arată că antiretroviralele, de acelaşi tip ca şi cele folosite în combaterea HIV', aproape dublează durata de viaţă a şoarecilor mutanţi *SIRI'6.* S-ar putea să se demonstreze că, pe măsură ce nivelurile NAI) scad odată cu vârsta, sirtuinele devin incapabile să amortizeze segmentul transpozon din AON. Poate, într-o zi, se vor folosi medicamente antiretrovirale sigure sau stimulente NAD pentru ca aceste gene sălătăreţe să rămână în continuare amortizate"[5]. Poate că nu vom stopa complet îmbătrânirea la sursă, însă vom fi luptat înainte de instaurarea totală a anarhici, iar duhul bătrâneţii va fi şi mai greu de băgat înapoi în lampă.

VACCINURILE SUNT VIITORUL

în 2018, cercetătorii de la Universitatea Stanford au raportat că au dezvoltat o injecție care a scăzut semnificativ, în rândul șoarecilor, rata de îmbolnăvire de cancer mamar, cancer pulmonar și cancer de piele. Injectând șoarecii cu celule stern dezactivate prin radiații și adăugând ulterior o injecție de rapel asemănătoare celei folosite de oameni împotriva tetanosului, hepatitei B și tusei convulsive, celulele stern au declanșai atacul sistemului imunitar asupra cancerului care, în mod normal, ar fi fost invizibil pentru acesta."[6] Alte abordări imunooncologice înregistrează progrese și mai semnificative. De exemplu, terapiile cu inhibitori PD-t și PD-Li, care expun celulele canceroase pentru a fi omorâte, și terapiile cu receptori antigenici himerici de celule T (CAR-T), prin care propriile celule T imune ale pacientului sunt modificate și reinjectate pentru a omorî celulele canceroase, salvează viața oamenilor care, cu doar câțiva ani în urmă, fuseseră informați să meargă acasă și să-și facă pregătirile de înmormântare. în prezent, o parte dintre acești pacienți semnează un nou contract cu viața.

Dacă putem folosi sistemul imunitar pentru a ucide celulele canceroase, este logic să putem facem asta şi pentru celulele senescente. Iar unii oameni de ştiinţă se ocupă deja de acest caz. Judith Campisi, de la Institutul Buck pentru Cercetarea îmbătrânirii, şi Manuel Serrano.de la Universitatea din Barcelona, cred că celulele senescente, asemenea cancerului, rămân invizibile pentru sistemul imunitar, pentru că acestea fluturã niște indicatoare proteice mici care spun: „Nu, nu e nicio celulă zombie aici”.

Dacă Serrano şi Campisi au dreptate, ar trebui să putem îndepărta acele indicatoare şi să oferim permisiunea sistemului imunitar dea omori celulele senescente. Poate că, peste câteva decenii, o programare tipică pentru vaccin, care în prezent include vaccinarea bebeluşilor împotriva poliomielitei, rujeolei, oreionului şi rubeolei, ar putea include, de asemenea, o injecţie care să prevină senescenţa la atingerea vârstei mijlocii.

Când oamenii aud prima dată despre posibilitatea vaccinării împotriva îmbătrânirii, în locul tratării sau amânării simptomelor sale, este normal să-şi exprime de îndată îngrijorarea că „ne jucăm de-a Dumnezeu” sau că „intervenim peste Mama Natură”. Poate că facem asta, dar, dacă-i aşa, acest lucru nu este unic pentru persoanele implicate în lupta împotriva îmbătrânirii. Luptăm cu boli de tot felul, date de Dumnezeu sau de Mama Natură. Facem asta de foarte multă vreme şi vom continua s-o facem mult timp de acum înainte.

Lumea a sărbătorit, pe drept cuvânt, eradicarea variolei în 1980. Când malaria va fi la rândul ei eradicată – şi cred că se va întâmpla asta cândva, în următoarele decenii –, comunitatea noastră globală va sărbători din nou. Şi dacă aş putea să ofer lumii un vaccin împotriva virusului HIV chiar acum, nu ar exista prea mulţi oameni – cel puţin, nu de bună-credinţă – care să spună că ar trebui „să lăsăm natura să-şi urmeze cursul”. Însă, acestea sunt afecţiuni pe care le-am considerat multă vreme nişte boli şi sunt conştient că va dura ceva timp pentru a-i convinge pe oameni că bătrâneţea nu este cu nimic diferită.

În acest scop, mi se pare că următorul experiment este util: imaginează-ţi un Airbus A380, cu punte dublă, un „superjumbo” cu 600 de oameni la bord, care se apropie de Los Angeles. Avionul nu are tren de aterizare, doar paraşute. Şi toate uşile, cu excepţia uneia, sunt blocate, astfel că evacuarea pasagerilor se face pe rând, unul câte unul, fiind împrăştiaţi deasupra zonei cu cea mai densă populaţie.

A, şi încă un lucru: pasagerii sunt bolnavi. Foarte bolnavi. Boala de care suferă este extrem de contagioasă; debutează prin letargia şi durerea articulaţiilor, apoi continuă cu pierderea auzului şi vederii, oasele devin la fel de fragile ca nişte ceşcuţe de ceai vechi de secole, se declanşează o dureroasă insuficienţă cardiacă, iar semnalele creierului sunt atât de grav perturbate, încât multe victime nici măcar nu-şi mai pot aminti unde se află. Nimeni nu poate supravieţui aceste boli, iar moartea este aproape întotdeauna chinuitoare.

După o viaţă de serviciu credincios în slujba Statelor Unite, te găseşti în Biroul Oval al Casei Albe. Sună telefonul. Directorul-adjunct al Centrului pentru Controlul şi Prevenirea Bolilor, care răspunde de afecţiunile infecţioase, te informează că, dacă până şi un singur

pasager primeşte permisiunea să se paraşuteze deasupra zonei metropolitane a Los Angelesului, zeci de mii de oameni se vor molipsi de acea boală şi vor muri. Fiecare paraşutist în plus va creşte exponenţial rata deceselor.

În momentul în care pui receptorul în furcă, telefonul sună din nou. Şeful Marelui Stat Major îţi spune că şase avioane de vânătoare F-22 Raptor, ale Forţelor Aeriene Americane, urmăresc avionul deasupra Oceanului Pacific. Piloţii îl au în vizor; rachetele sunt pregătite. Avionul e pe cale să rămână fără combustibil. Soarta pasagerilor şi a Statelor Unite stă pe umerii tăi.

Ce faci?

Aceasta este, desigur, o variantă a „problemei tramvaiului", un experiment etic de gândire popularizat de filosoafa Philippa Foot, care ne testează obligaţia morală de a nu provoca rău unor persoane prin contrast cu responsabilitatea noastră socială de a salva un număr şi mai mare de vieţi. De asemenea, este o metaforă la îndemână, pentru că boala extrem de contagioasă de care suferă pasagerii nu este, după cum fără îndoială ai remarcat, decât o versiune accelerată a îmbătrânirii.

Când ni se prezintă ideea unei boli – cu nişte simptome îngrozitoare – care ar putea infecta şi ucide nenumăraţi oameni, foarte puţini dintre noi nu ar face actul oribil, dar necesar de a dobori avionul, omorând cele câteva sute de oameni pentru a proteja în schimb viaţa altor câteva milioane.

Ţinând cont de acest lucru, să ne gândim la următoarea întrebare: dacă ai fi în stare să sacrifici sute de vieţi pentru a împiedica infectarea a milioane de oameni prin această versiune accelerată a îmbătrânirii, atunci ce ai fi dispus să faci pentru a preveni îmbolnăvirea, aşa cum se petrece ea actualmente în viaţa tuturor persoanelor de pe planeta noastră?

Nu-ţi face griji: ceea ce urmează să sugerez nu se va solda cu pierderi umane. Nici de ordinul sutelor. Nici de ordinul zecilor. Nici măcar una însă ne va obliga să ne confruntăm cu o idee pe care mulţi o consideră îngrijorătoare: să ne infectăm singuri cu un virus care se va deplasa rapid prin fiecare celulă a corpului nostru, transformându-ne în nişte organisme modificate genetic. Nu, virusul nu va ucide; dimpotrivă.

SĂ ÎNCEAPĂ REPROGRAMAREA

Vaccinurile împotriva celulelor senescente, mimeticele restricţiei calorice şi inhibitoarele retrotransposonului sunt căi posibile către o vitalitate prelungită, iar activitatea este studiată deja în laboratoare şi clinici din întreaga lume. Dar dacă nu am avea nevoie de toate acestea? Dacă am putea reseta ceasornicul îmbătrânirii şi împiedica, de la bun început, pierderea identităţii şi transformarea senescentă a celulelor?

Da, soluţia antiîmbătrânire ar putea fi reprogramarea celulară, o rese- tare completă a peisajului – într-un mod de care, spre exemplu, au dat dovadă meduzele, folosind mici fragmente corporale pentru regenerarea polipilor care au dat naştere altor zeci de

meduze.

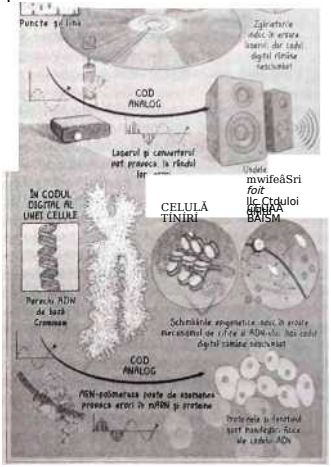
Până la urmă, modelul ADN al tinereții este *mereu* în noi, chiar și când suntem bătrâni. Așadar cum putem determina celulele să recitească modelul? Aici ne este utilă revenirea la comparația cu DVD-ul. Cu timpul, prin uzură și, probabil, prin utilizarea necorespunzătoare, informațiile digitale codate sub formă de șanțuri în stratul superior de aluminiu devin neclare din cauza unor zgârieturi, mai adânci sau mai fine, ceea ce îngreunează redarea discului de către DVD-player. Un DVD conține 48 de kilometri de informații spiralate în jurul discului, de la margine spre centru, astfel că, dacă discul este zgâriat, găsirea începu tului unei anumite melodii devine extrem de dificilă.

Situația este asemănătoare cu cea a celulelor, însă mult mai gravă. ADN-ul din celulele noastre conține aproximativ aceeași cantitate de informații ca și un DVD, dar asta în 1,82 de metri de ADN, împachetat într-o celulă de 10 ori mai mică decât un fir de praf. Dacă am pune cap la cap tot ADN-ul din corpul nostru, acesta ar da de două ori ocol intre gului diametru al sistemului nostru solar. Spre deosebire de un simplu

CODUL DIGrrfiL AL UNUI DUD

F iV

' i • l i



CELULĂ TÎNĂRĂ BAISM

SUNTEM FIINŢE ANALOGE, PRIN URMARE ÎMBĂTRÂNIM. Conform Teoriei Informaţionale a îmbătrânirii, îmbătrânim ;i devenim predispuşila boli pentru că celulele noastre îşi pierd informaţiile legate de tinereţe. ADN-ul stochează digital informaţiile, un format solid, în vreme ce epigenomul le depozitează în format analog, fiind astfel predispus introducerii de „zgomot" epigenetic. O metaforă potrivită este un DVD-player din anii 1990. Informaţia este digitală; cititorul este analog. Îmbătrânirea este asemănătoare cu acumularea zgârieturilor pe disc. astfel încât informaţiile nu mai pot ii citite corect. Unde am pus pasta de dinţi?

DVD, ADN-ul celulelor noastre este umed şi vibrează tridimensional. Nu conţine 50 de cântece, ci peste 20 000. Nu e de mirare că citirea genelor devine tot mai dificilă pe măsură ce îmbătrânim; înainte de toate, este un adevărat miracol chiar şi faptul că o

Există două moduri de a reda cu fidelitate informaţia de pe un DVD vechi, zgâriat. Poţi cumpăra un DVD-player mai bun, unul cu un laser mai puternic, care să reuşească să dezvăluie datele de sub zgârieturi Sau poţi lustrui discul, pentru a expune din nou informaţiile ca de pe un DVD nou-nouţ. Am auzit că o cârpă şi puţină pastă de dinţi funcţionează de minune.

Refacerea tinereţii unui organism nu va fi niciodată la fel de simplă ca lustruirea unui disc cu pastă de dinţi, însă prima abordare, folosirea unui DVD-player pentru un disc stricat, va fi. lohn Gurdon, profesor la Universitatea din Oxford, a făcut prima dată acest lucru în 1958, când a înlăturat cromozomii unui ou de broască şi i-a înlocuit cu alţi cromozomi ai unei broaşte adulte, obţinând astfel nişte mormoloci vii. Apoi, în 1996, Ian Wilmut şi colegii săi de la Universitatea din Edinburgh au înlocuit cromozomii din ovulul unei oi cu cei dintr-o celulă a ugerului. Rezultatul a fost Dolly, a cărei naştere a fost întâmpinată printr-o dezbatere publică tensionată despre presupusele pericole ale donării. Dezbaterea a umbrit aspectul cel mai important: faptul că ADN-ul bătrân păstrează informaţia necesară pentru a fi din nou tânăr.

Între timp, dezbaterea s-a stins; lumea de astăzi are alte preocupări. Clonarea este acum o operaţie de rutină în producerea animalelor de fermă, a cailor de curse şi chiar a animalelor de companie. în 2017 puteai comanda clona unui câine pentru un „chilipir" de 40 000 de dolari – sau chiar mai multe clone, aşa cum a făcut Barbra Streisand pentru a o înlocui pe iubita ei Sammie, un Coton de Tulear cârlionţat."[7] Faptul că Sammie avea 14 ani când a murit şi i s-au prelevat celulele – adică aproximativ 75 de ani pentru un om – acest lucru nu a afectai deloc clonele.

Implicaţiile acestor experimente sunt profunde. Ele ne demonstrează că *procesul de îmbătrânire poate fi resetat*. Zgârieturile de pe DVD pot fi înlăturate, iar informaţia originală, recuperată. Zgomotul epigenetic nu este un drum cu sens unic.

Dar cum putem reseta organismul, fără să devenim o clonâ? în articolele sale din 1948 despre păstrarea informaţiei pe parcursul transmisiilor de date, Claude Shannon ne-a oferit un indiciu preţios.[1]*

Pe scurt, el susţinea că pierderea informaţiilor ţine doar de creşterea entropiei sau de incertitudinea descifrării unui mesaj şi în sprijinul ideilor a venit cu nişte ecuaţii strălucite. Lucrarea sa a fost inspirată de calculele matematice ale lui Harry Nvquist şi Ralph Hartley, alţi doi ingineri de la Laboratoarele Bell care, în 1920, au revoluţionat ştiinţa transmiterii informaţiilor. Noţiunea lor despre un „cod ideal" a fost importantă pentru dezvoltarea teoriei comunicaţiilor a lui Shannon.

în anii 1940, Shannon a devenit obsedat de comunicaţiile printr-un canal zgomotos, în care informaţiile nu sunt decât un set de mesaje posibile, care trebuie reconstituite de destinatarul mesajului, de receptor.

Aşa cum a dovedit cu brio Shannon în „teorema codificării unui canal zgomotos", este posibil să comunicăm informaţia aproape fără eroare, atât timp cât nu depăşim

capacitatea canalului. însă dacă informaţiile depăşesc capacitatea canalului sau sunt expuse zgomotului, ceea ce se întâmplă frecvent în cazul datelor analoge, cea mai bună modalitate de a ne asigura că ajung la receptor este prin stocarea unui set de date de rezervă. în felul acesta, chiar dacă o parte din datele primare sunt pierdute, un „observator" poate trimite aceste „date corectoare" unui „dispozitiv de corectare", pentru a recupera mesajul original. Aşa funcţionează internetul. Dacă pachetele de date se pierd, ele sunt recuperate şi trimise din nou câteva momente mai târziu, graţie Protocolului de Comandă al Transmisiei / Protocolului Internet (TCP/IP).

După cum spunea Shannon: „Acest observator remarcă erorile din mesajul recuperat şi transmite datele către punctul de destinaţie printr-un *canal de corecţie*, pentru a-i îngădui receptorului să corecteze erorile"

Deşi poate părea un limbaj ezoteric caracteristic anilor 1940, ce 111-a uimit în 2014 este relevanţa „Teoriei matematice a comunicării" a lui Shannon pentru Teoria Informaţională a îmbătrânirii.

în schiţa lui Shannon există trei componente diferite care au corespondenţe în biologie:

- „Sursa" informaţiei sunt ovulul şi spermatozoidul de la părinţii tăi.
- „Emiţătorul" este epigenomul, care transmite informaţia analog în spaţiu şi timp.
- „Receptorul" este corpul tău în viitor.

în momentul fertilizării unui ovul, este difuzată informaţia epige- neticâ – „semnalele radio" biologice. Aceasta călătoreşte între celulele

care sc divid şi în timp. Dacă totul decurge cu succes, ovulul sedez voltă într-un copil sănătos şi, eventual, într-un adolescent la fel. însă după diviziuni celulare succesive şi după reacţia disproporţionată a circuitului de supravieţuire faţă de deteriorarea ADN-ului, semnalul devine din ce în ce mai zgomotos. în cele din urmă, receptorul, adică trupul tău la vârsta de 80 de ani, va fi pierdut o mulţime de informaţii originale.

Ştim că putem clona un mormoloc sau un mamifer nou din unul bătrân. Deci, chiar dacă, la bătrâneţe, se pierd o mulţime de informaţii epigenetice, perturbate de zgomotul epigenetic, există totuşi destule informaţii care îi spun celulei cum să se reseteze. Această informaţie fundamentală, dobândită timpuriu în viaţă, este capabilă să-i transmită organismului cum să fie din nou tânăr – în mod similar unei copii de rezervă a datelor originale.

Pentru a pune capăt îmbătrânirii, aşa cum o cunoaştem, trebuie să mai descoperim încă trei lucruri pe care Shannon le considera esenţiale pentru restaurarea unui semnal, chiar şi când este perturbat de zgomot:

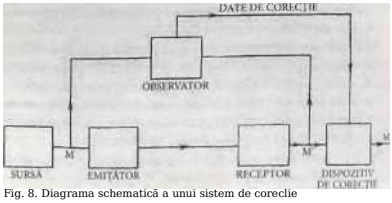


Fig. 8. Diagrama schematică a unui sistem de coreclie

SOLUŢIA LUI CLAUDF SHANNON DIN 1948 PENTRU RECUPERAREA INFORMAŢIILOR PIERDUTE PE PARCURSUL UNEI TRANSMISIUNI DE DATE A DUS LA APARIŢIA TELEFOANELOR CELULARE ţjl A INTERNETULUI. S-ar putea dovedi, de asemenea, soluţia pentru inversarea procesului de îmbătrânire.

Sursa: C.E. Shannon, „A Mathcmatical Theory of Conimunication", *Bell System Tedmied louriml* 27, nr. 3, iulie 1948,379-41} Şi 27, nr. 4, octombrie 1948, 623-66.

- Un „observator" carc să înregistreze datele originale.
- „Datele de corecţie" originale.
- Şi un „dispozitiv de corecţie" pentru restaurarea semnalului original.

Cred că s-ar putea să fi descoperit, în sfârşit, dispozitivul de corecţie biologic.

În 2006, cercetătorul japonez în domeniul celulelor steni Shinya Yamanaka a anunţat public că, după ce a testat zeci de combinaţii de gene, a descoperit că un set de patru – Oct4, Klt'4, Sox2 şi c-Myc – ar putea determina celulele mature să devină celule stern pluripotente, sau iPSC, adică celule imature ce pot fi ademenite să devină orice alt tip de celulă. Aceste patru gene codifică factori de transcripţie puternici, fiecare controlând seturi întregi de alte gene care se regăsesc în peisajul Waddington pe parcursul dezvoltării embrionare. Aceste gene sc găsesc la majoritatea speciilor multicelulare, inclusiv la cimpanzei, maimuţe, câini, vaci, şoareci, şobolani, găini, peşti sau broaşte. Pentru descope rirea sa, care ne-a dovedit, în esenţă, că inversarea completă a vârstei celulare este posibilă într-un vas Petri, Yamanaka a câştigat în 2012 Premiul Nobel pentru Medicină sau Fiziologie, alături de John (îurdon. în prezent, numim aceste patru gene factori Yamanaka.

La prima vedere, experimentele lui Yamanaka ar putea părea doar un truc isteţ de laborator. însă implicaţiile lor în procesul de îmbătrânire sunt profunde şi asta 1111 doar datorită faptului că ne-au pregătit calea pentru a creşte în vase de laborator populaţii cu totul noi de celule, ţesuturi şi organe, carc pot fi, şi sunt deja, transplantate pacienţilor.

Lucrul pe care l-a identificat el, după părerea mea, este butonul de resetare responsabil pentru mormolocii lui Gurdon – adică dispozitivul de corecţie biologic.

Anticipez, şi studenţii mei demonstrează asta acum în laborator, că putem folosi acest buton, şi altele, nu doar pentru a reseta celulele noas tre în vase Petri, ci pentru a reseta întreg peisajul cpigenetic al corpului – reuşind să urcăm bilele de marmură înapoi în văile lor, unde le este locul – trimiţând sirtuinele înapoi acasă, de exemplu. Celulele care şi-au pierdut identitatea în procesul de îmbătrânire pot fi ghidate către adevăratul lor sine. Aceasta este soluţia de lustruit DVD-uri pe care o căutam.

Înregistrăm progrese săptămânale în procesul de refacere a epige- nomului tânăr la şoareci, prin furnizarea unor factori de reprogramare.

Ritmul descoperirilor este halucinant. Eu şi colegii mei de laborator apucăm rareori o noapte întreagă de somn.

În anii 1990, îngrijorările cu privire la siguranţa furnizării genelor j
la oameni erau enorme. însă acum există un număr tot mai mare de I
produse terapeutice genetice aprobate şi sute de studii clinice în curs de desfăşurare. De exemplu, pacienţii cu mutaţia *IIPF.65,* care provoacă orbirea, pot fi acum vindecaţi printr-o simplă injecţie cu un virus sigur, care infectează retina. însă apoi furnizează gena funcţională *RPE65.*

Prevăd că reprogramarea celulară a corpului va fi folosită mai întâi pentru tratarea unor boli legate de vârstă la nivelul ochilor, cum ar fi glaucomul şi degenerarea maculară (ochiul este organul preferat pentru studiile terapeutice genetice deoarece este izolat imunologic). însă, dacă terapia este suficient de sigură încât să fie livrată în

întreg corpul – după cum ne dau speranțe studiile de lungă durată din laboratorul meu viitorul ar putea arăta în felul următor.

La 30 de ani vei urma un tratament de o săptămână cu trei injecții, care vor introduce un virus adeno-asociat, sau AAV, ce va provoca o reacție imună ușoară, mai ușoară poate decât cea resimțită de obicei după un vaccin antigripal. Virusul, cunoscut de oamenii de știință încă din anii 1960, a fost modificat în așa fel încât să nu se răspândească sau să provoace îmbolnăvirea. Această versiune teoretică a virusului va purta un număr mic de gene – poate o combinație a factorilor Yamanaka – și un comutator de siguranță care va putea ii acționat prin intermediul unei molecule bine tolerate, cum ar fi doxiciclina, un antibiotic ce poate fi administrat ca pilulă sau, și mai bine, prin intermediul uneia complet inerte.

În acel moment, nimic nu se va schimba în modul de funcționare a genelor tale. însă, când vei începe să vezi și să simți efectele îmbătrânirii, cel mai probabil în jurul vârstei de 45 de ani, ți se va prescrie un tratament de o lună cu doxiciclină. Cu ajutorul ei se va declanșa reprogramarea genelor.

Pe parcursul acestui proces vei testa probabil o mostră de sânge cu ajutorul unui aparat casnic de monitorizare biologică sau vei merge la un consult medical pentru a te asigura că sistemul funcționează după cum era de așteptat. Și cam asta va fi tot. în luna următoare, corpul tău va parcurge un proces de reîntinerire prin care bilele de marmură Waddin- gton vor fi trimise înapoi unde se găseau când erau tinere. Părul alb va dispărea. Rănile se vor vindeca mai repede. Ridurile se vor estompa.

Organele se vor regenera. Vei gândi mai repede, vei auzi sunetele cu o tonalitate mai ridicată şi nu vei mai avea nevoie de ochelari ca să citeşti un meniu. Corpul tău se va simţi din nou tânăr.

Asemenea Lui Benjamin Button, te vei simţi din nou ca la 35 de ani. Apoi, ca la 30. Apoi, ca la 25.

Dar, spre deosebire de Benjamin Button, te vei opri acolo. Reţeta va fi întreruptă. Comutatorul A AV se va închide. Factorii Yamanaka se vor amortiza. Din punct de vedere biologic, fizic şi mental, vei fi cu câteva decenii mai tânăr, însă îţi vei păstra toate cunoştinţele, înţelepciunea şi amintirile.

Vei fi din nou tânăr, nu doar prin felul cum vei arăta, ci tânăr de-a dreptul, liber să-ţi petreci următoarele decenii de viaţă fără durerile şi disconfortul vârstei mijlocii, nelulburat de grija cancerului sau a boli lor cardiace. Apoi, peste alte câteva decenii, când firele albe vor apărea din nou, vei începe un nou ciclu de tratament cu declanşatorul prescris.

Şi mai important, având în vedere ritmul cu care avansează bioteh- nologia şi pe măsură ce învăţăm cum să manipulăm aceşti factori care ne resetează celulele, vom înceta să folosim virusurile şi vom lua, pur şi simplu, câte o pastilă în fiecare lună.

Ţi se pare science-fiction? O soluţie pentru viitorul îndepărtat? Vreau să fiu clar: nu-i aşa!

Manuel Serrano, şeful laboratorului de Plasticitate Celulară şi Boli al Institutului de Cercetare în Biomedicină din Barcelona, şi fuan Carlos Izpisua Belmonte, de la Institutul de Studii Biologice din San Diego, Salk, au creat deja şoareci care au toţi factorii Yamanaka încă de la naştere; aceştia pot fi activaţi prin injectarea şoarecilor cu doxicidină. Într-un studiu din 2016, devenit deja faimos, în care Belmonte a activat factorii Yamanaka timp de doar două zile pe săptămână pe parcursul vieţii unei specii de şoarece care îmbătrâneşte prematur, numită I.MNA, şoarecii au rămas tineri comparativ cu semenii lor netrataţi şi au trăit cu 40% mai mult."[9] El a demonstrat că pielea şi rinichii şoarecilor bătrâni obişnuiţi se vindecau, de asemenea, mai rapid.

Tratamentul Yamanaka era însă extrem de toxic. Dacă Belmonte ar fi depăşit măsura şi ar fi administrat antibiotice şoarecilor timp de mai multe zile, aceştia ar fi murit. Serrano a arătat totodată că, dacă împingem bilele de marmură prea sus în peisaj, combinaţia celor patru gene poate induce teratoame, care sunt nişte tumori deosebit de dezgustă- toare, alcătuite din mai multe tipuri de ţesut, cum ar fi părul, muşchii sau oasele. În mod clar, această tehnologie nu este pregătită pentru ştirile de seară. Cel puţin, nu încă. Însă ne apropiem tot mai mult, pe zi ce trece, de a reuşi să controlăm sigur bilele Waddington, asigurându-ne că ajung exact în văile lor originale şi nu trec peste vârtul muntelui, unde pot provoca cancer.

între timp, ghidat de succesul experimentelor pe şoareci **1**CK, labo ratorul meu a căutat soluţii de întârziere şi inversare a procesului de îmbătrânire epigenetică. Am

încercat numeroase abordări diferite: gena Notch, Wnt, cei patru factori Yamanaka. Unele au dat oarecare rezultate, însă majoritatea s-au transformat în celule tumoraié.

Într-o zi, în 2016, după doi ani în care eşuasem continuu în încercarea de a inversa îmbătrânirea celulelor fără ca acestea să se transforme în celule tumoraié, un strălucit student pe nume Yuancheng l.u a intrai în laboratorul meu ca să-mi spună că e pe cale să renunţe. Ca ultim efort, a sugerat să încerce să lase deoparte gena c-Myc, care provoca probabil teratoamele, iar eu l-am încurajat să facă asta.

Le-a administrat şoarecilor un pachet viral, însă de data aceasta cu doar trei factori Yamanaka, pe care i-a activat apoi cu ajutorul doxici- clinei şi a aşteptat ca şoarecii să se îmbolnăvească sau să moară cu toţii, însă n-a făcut-o niciunul. Se simţeau perfect în regulă. Iar după câteva luni de monitorizare am observat că nici tumorile nu au apărut. A fost o surpriză pentru amândoi, o mare surpriză.

În loc să mai aşteptăm un an ca să vedem dacă şoarecii trăiau mai mult, Yuancheng a sugerat să folosim nervul optic al şoarecelui ca un mod nou de a testa reîntinerirea şi inversarea procesului de îmbătrânire. Eu mi-am manifestat rezerva.

— Nu sunt superoptimist că va funcţiona chestia asta, i-am spus, Nervii optici nu se regenerează decât la nou-născuţi.

Reţeaua complexă de celule şi fibre care transmit semnale nervoase în tot corpul este împărţită în două: sistemul periferic şi sistemul central. Ştim de multă vreme că nervii periferici, cum sunt cei din braţele şi picioarele noastre, pot creşte din nou, însă foarte, foarte lent. Pe de altă parte, nervii sistemului central – nervii optici şi cei ai măduvei spinării – nu se regenerează. Chiar şi oamenii de ştiinţă care au pus la îndoială gândirea convenţională, propunând terapii inedite, care să regenereze anumite aspecte ale sistemului central, au fost în general circumspecţi în privinţa unei potenţiale regenerări semnificative. Decenii întregi de muncă au fost depuse pentru inversarea glaucomului şi a leziunilor măduvei spinării, însă aproape fără nicio dinamică pozitivă.

— Ai ales să rezolvi cea mai grea problemă din biologie, i-am spus lui Yuancheng.

— Dar, mi-a răspuns el, dacă *am putea* rezolva problema asta...

Existau, probabil, câteva mii de metode de măsurare a impactului inversării vârstei la şoareci, însă, încurajat de succesele sale recente, luase decizia să „reuşească ceva măreţ sau să meargă acasă". Mi-a plăcut asta.

— Nu va schimba nimeni lumea dacă nu îşi va asuma riscuri, i-am spus. Testează!

Imaginile pe care le-am primit peste câteva luni într-un mesaj text m-au lăsat fără cuvinte – în aşa măsură, încât a trebuit să mă asigur că era adevărat.

L-am sunat imediat pe Yuancheng.

— Văd ceea ce cred eu că văd?

— Poate, a zis el. Ce vezi?

— Viitorul, am spus.

Yuancheng a scos un uriaş oftat de uşurare.

— David, a zis el, acum o oră credeam că nu voi reuşi.

Pentru cercetători, îndoiala nu este un păcat. Îndoiala este consecinţa foarte normală şi foarte umană a forţării propriilor limite pentru realizarea unor lucruri îndrăzneţe, fără a şti dacă acestea vor da rezultate.

Dar în acea zi lucrurile păreau să dea cu adevărat rezultate. Imaginea trimisă de Yuancheng prima dată semăna cu o meduză portocalie, strălucitoare; în partea de sus se afla capul, acolo unde se găsesc ochii şoarecilor, şi nişte tentacule lungi pluteau în jos spre creier. Cu două săptămâni înainte, Yuancheng şi colaboratorii noştri strangulaseră nervul optic la câţiva milimetri în spatele ochiului cu un set de pensete, provocând moartea tuturor axonilor celulelor nervoase, tentaculelor acestora, în partea dinspre creier. Apoi au injectat în ochi un colorant portocaliu fluorescent, care a fost preluat de neuroni vii. Prin urmare, când Yuancheng a luat un microscop şi a privit locul dezastrului, nu existau nervi strălucitori, ci doar o masă de resturi de celule moarte.

Următoarea imagine pe care mi-a trimis-o a fost un exemplu al modului în care un virus de reprogramare se activase după dezastru. În locul celulelor moarte se vedea o reţea de tentacule lungi, fusiforme, sănătoase, care îşi croia drum pentru a se conecta la creier. A fost cel

mai grozav exemplu de generare a nervilor din istorie şi Yuanchengera abia la început.

Nimeni nu se aşteptase ca reprogramarea să funcţioneze *Mur* atât de bine. Am ales iniţial pentru aceste experimente şoareci în vârstă de o lună, pentru a ne spori şansele de succes şi pentru că aşa procedează toată lumea. însă Yuancheng şi pricepuţii noştri colaboratori de la laboratorul profesorului Zhigang He, de la Spitalul pentru Copii al Harvard Medical School, au testat pe şoarecii de vârstă mijlocie, adică de 12 luni, schema noastră de reprogramare a nervilor optici deterioraţi de vârstă. Şi nervii acestora s-au regenerat.

În momentul scrierii acestor rânduri am reuşit să restaurăm vederea şoarecilor bătrâni obişnuiţi.

La vârsta de 12 luni, vederea şoarecilor scade dramatic. Bruce Ksan der şi Meredith Gregory-Ksander, de la Massachusetts Eye&Earde la Harvard, ştiu bine asta. Se înregistrează o pierdere a impulsurilor ner voase din retină şi şoarecii bătrâni nu-şi mai mişcă la fel de des capul când li se afişează în faţa ochilor nişte linii în mişcare, pentru că, pur şi simplu, nu le văd.

— David, trebuie să recunosc, mi-a spus Rruce, nu mă aşteptam deloc să funcţioneze chestia asta cu reprogramarea la şoarecii de vârstă normală. Am testat virusul de la tine doar pentru că erai foarte entuziasmat.

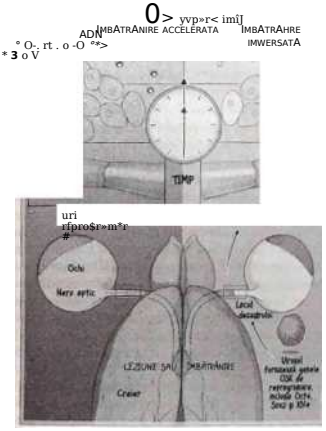
Rezultatul observat de el cu o dimineaţă înainte îi oferise cea mai interesantă zi de cercetare din viaţa sa: virusul nostru de reprogramare OSK reuşise refacerea vederii.

După câteva săptămâni, Meredith a arătat că reprogramarea funcţionează şi în privinţa recuperării vederii pierdute din cauza presiunii oculare interne, cunoscută sub numele de glaucom.

— Ştii ce am descoperit? a remarcat Bruce. Toţi ceilalţi lucrează la încetinirea progresiei glaucomului. Acest tratament *restabileşte* vederea!

Dacă celulele adulte din organism, chiar şi nervii bătrâni, pot fi repro- gramatc pentru a reface tinereţea epigenomului, înseamnă că informaţiile despre cum să fii tânăr nu s-au pierdut *cu totul*. Trebuie să existe un depozit de date de corecţie, un set de informaţii de rezervă sau emiţătoare moleculare, care sunt păstrate până la vârsta adultă şi pot ti accesate de factorii Yamanaka, pentru a reseta epigenomul folosind echivalentul celular al TCP/**1**R

Care sunt aceşti producători de tinereţe nu suntem încă siguri. Lste posibil să aibă legătură cu eticheteie metilice ale ADN-ului, folosite



REPROGRAMARFA EPIGENF.TICA REGKNF.REAZA NERVII OPTICI ŞI

REDA VEDEREA ŞOARECILOR BĂTRÂNI. Teoria Informaţională a Imbâ Irânirii anticipează că se produce o pierdere a informaţiilor epigenetice, şi nu genetice, sub lornia mutaţiilor. Prin infectarea şoarecilor cu genele de reprogra mare Oct^, Soxa şi KH4, vârsta celulelor este inversată de enzimele TET, care elimină doar etichetele metilice corecte de pe ADN, inversând ceasul îmbătrânirii şi permiţând celulelor să supravieţuiască şi să crească precum cele ale unor nou-născuţi. De unde ştiu enzimele care sunt etichetele tinereţii este un mister. Rezolvarea acestui mister ar echivala cu descoperirea „observatorului lui Claude Shannon, adică a persoanei care deţine datele originale.

pentru a estima vârsta unui organism, aşa-numitul ceasornic H«, vath. Este posibil să implice şi altceva: o proteină, un ARN sau chiar o substanţă chimică nouă ataşată ADN-ului, nedescoperită încă. Dar, indiferent din ce sunt alcătuiţi, aceştia au importanţă deosebită pentru că sunt, totodată, datele de corecţie fundamentale pe care celulele le păstrează de-a lungul întregii vieţi şi care, cumva, declanşează o repor- nire a sistemului.

De asemenea, trebuie să găsim observatorul, cel care înregistrează semnalul original când suntem tineri. Nu poate fi doar metilarea ADN-ului, pentru că asta nu explică de unde ştiu celulele reprogra- mate să se concentreze asupra unor indicatori metilici ai

tinereţii şi să-i înlăture pe cei acumulaţi în procesul de îmbătrânire, adică echivalentul la nivel celular al zgârieturilor de pe un DVD. Poate că este vorba despre o histonă specializată, un factor de transcripţie sau o proteină care se fixează pe ADN-ul metilat când ne dezvoltăm în uter şi rămâne acolo timp de 80 de ani, aşteptând apariţia unui semnal din partea dispoziti vului de corecţie, pentru a restabili informaţiile originale.

Folosind terminologia lui Claude Shannon, putem spune că, atunci când dispozitivul de corecţie este activat prin infectarea celulelor cu gene OSK, celula ştie cumva să contacteze observatorul şi să utilizeze datele de corecţie pentru a restabili semnalul original, al unei celule tinere.

Yuancheng nu s-a mulţumit să dezvolte nervi noi şi să redea vederea şoarecilor. Examinând ADN-ul neuronilor deterioraţi, a constatat că păreau să treacă printr-un proces foarte rapid de îmbătrânire, unul contracarat de factorii de reprogramare. Neuronii care primiseră factorii de reprogramare nu îmbătrâneau şi nu mureau. Aceasta este o idee radicală, dar una foarte logică: leziunile celulare severe suprasolicită circuitul de supravieţuire şi accelerează îmbătrânirea celulelor, conducând la moarte, dacă nu se reuşeşte cumva inversarea ceasornicului.

Graţie acestor descoperiri, c posibil să descoperim în curând ce anume declanşează timpul biologic şi cum putem să-l întoarcem. Ştim din expe rimentele noastre că dispozitivul de corecţie a informaţiilor biologice are nevoie de nişte enzime, numite enzime de translocare zece-unsprezece, sau TKT, care decupează etichetele metilicc ale ADN-ului, aceleaşi eti chete chimice care marchează trecerea timpului la cronometrul Horvalh. Aceasta nu este o coincidenţă şi indică faptul că ceasornicul de metilarea ADN-uiui nu este doar un indicator al vârstei, ci şi un controlorul acesteia. Este ca diferenţa dintre un ceas de mână şi timpul fizic.

În rolul lor de componente ale dispozitivului de corecţie, enziniele TF.T nu pol înlătura, pur şi simplu, toţi metilii din genom, pentru că asta ar transforma o celulă într-o celulă stem primordială. Nu vom mai avea şoareci bătrâni care văd mai bine: vom avea şoareci orbi, cu tumori. De unde ştiu enzimele TFT să înlăture doar metilii de ordin mai recent, conservându-i în acelaşi timp pe cei originali, este un mister absolut.

Va mai fi nevoie, probabil, de incă un deceniu de activitate în laboratoare pentru a cunoaşte cu exactitate echivalentul biologic al sistemului de recuperare a informaţiilor TCP/IP. însă, oricare ar fi acesta, vederea care nu ar trebui să poată fi refăcută, iată că este recuperată, iar celulele care nu ar trebui să se poată regenera iată că se *refac.*

Prin comparaţie cu deceniile de cercetări dedicate încetinirii cu câteva procente a procesului de îmbătrânire şi a bolilor asociate vârstei, reprogramarea a fost relativ rapidă şi uşoară. Nu a fost nevoie decât de o idee îndrăzneaţă şi de curajul de a răsturna convenţiile.

Viitorul se anunţă cel puţin interesant. Dacă putem repara cel-mai-greu-de-rcparat şi regenera cel-mai-greu-de-regenerat celule din corp, atunci nu există niciun motiv care să ne împiedice să credem că nu am putea regenera toate tipurile de celule de care are nevoie organismul nostru. Da, asta ar însemna remedierea leziunilor recente ale măduvei spinării şi, totodată, redczvoltarea oricărui alt tip de ţesut din corp deteriorat odată cu vârsta: de la ficat la rinichi la creier. Nimic nu este imposibil.

Până acum, combinaţia celor trei gene Yamanaka pare sănătoasă pentru şoareci, chiar şi la un an de la activarea ei, insă mai sunt multe de făcut. Există o mulţime de întrebări rămase deocamdată Iară răspuns. Putem administra această combinaţie tuturor celulelor? Va declanşa, în cele din urmă, cancerul? Ar trebui să menţinem genele activate sau dez activate pentru a permite celulelor să se odihnească? Vom avea rezultate mai bune în cazul anumitor ţesuturi decât în altele? Putem administra tratamentul oamenilor de vârstă mijlocie, înainte să se îmbolnăvească, în acelaşi mod ca statinele, care menţin colesterolul sub control, prevenind bolile de inimă?

Nu am îndoieli că reprogramarea celulară reprezintă

următoarea frontieră în domeniul cercetării îmbătrânirii. S-ar putea ca, într-o zi, să putem reprograma celulele prin intermediul unei pilule care să stimu leze activitatea factorilor OSK sau a enzimelor TET. Acest lucru poate fi mai simplu decât pare. Moleculele naturale stimulează enzimele TF.T, inclusiv vitamina C şi alfa-cetoglularatul, o moleculă produsă în mito- condrii, stimulată de restricţia calorică, care, odată administrată viermilor cilindrici, le prelungeşte durata de viaţă.

Deocamdată, pariul cel mai sigur îl oferă terapia genetică.

Întrucât ar putea avea un impact foarte puternic, ar trebui să începem de pe acum dezbaterile etice despre această tehnologie, înainte să ne bată la uşă. Prima întrebare ar trebui să fie cine va avea permisiunea să o folosească. Câteva persoane alese pe sprânceană? Cei bogaţi? Cei foarte bolnavi? Ar trebui ca medicii să le permită pacienţilor în fază ter minală să o testeze, din compasiune, cum se zice? Ce părere ai despre persoanele trecute de 100 de ani? Sau de 80 de ani? Sau de 60 de ani? În ce punct recompensa depăşeşte riscul?

Există o armată întreagă de oameni dispuşi să „se avânte cu îndrăzneală", de voluntari de 90 şi 100 de ani în toate minţile, ale căror trupuri au fost distruse de boala bătrâneţii. Te asigur că nu ducem lipsă de persoane carc, după ce au sperat la câţiva ani în plus de viaţă, definită printr-o slăbiciune şi durere în continuă creştere, sunt gata să-şi asume riscul pentru a apuca din nou câţiva ani mai buni, iar dacă nu pentru asta, atunci măcar pentru le oferi copiilor, nepoţilor şi strănepoţilor lor o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă. La urma urmei, ce au de pierdut?

Etica tehnologiei devine însă mai dificilă dacă reprogramarea se dovedeşte suficient de sigură pentru a fi utilizată într-o manieră pre ventivă. La ce vârstă ar trebui folosită? Trebuie mai întâi să se manifeste o anumită boală înainte de a prescrie un activator antibiotic de reprogramare? Dacă medicii noştri refuză sprijinul, se vor adresa oare oamenii celor din străinătate? Dacă tehnologia va reuşi să reducă semnificativ costurile pentru îngrijirea medicală, ar trebui ea oare să devină obligatorie?

Şi dacă vom putea ajuta copiii să ducă o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă, avem oare obligaţia morală să o facem? Dacă tehnologia de reprogramare poate ajuta un copil să-şi repare un ochi sau să se recupereze după o leziune a coloanei vertebrale, ar trebui oare ca genele să fie administrate înainte de producerea accidentului, astfel încât să fie gata de activare în orice moment, începând poate cu o perfuzie cu antibiotice încă din ambulanţă?

La urma urmei, dacă variola ar reveni pe planeta noastră, părinţii care ar refuza să-şi vaccineze copiii ar fi nişte persona non-grata de cea mai joasă speţă. Când există tratamente sigure şi eficiente pentru o boală

a copilăriei, părinţii carc refuză să salveze viaţa copiilor lor îşi pot pierde tutela prin doctrina *parens patriae*.

Ar trebui oare ca fiecare om să aibă dreptul de a alege dacă să sufere sau nu de bătrâneţe? Sau ar trebui ca această alegere să fie luată, ca în cazul majorităţii vaccinurilor, spre binele individual şi general al umanităţii? Vor trebui oare cei care aleg să reintinerească să plătească în continuare pentru cei care au decis să n-o facă? F.ste greşit din pund de vedere moral să nu faci asta, ştiind că vei deveni prematur o povară pentru membrii familiei?

Acestea sunt astăzi întrebări teoretice, dar nu vor rămâne probabil aşa multă vreme.

Spre sfârşitul lui 2018, un cercetător chinez pe nume He Jiankui a raportat că a contribuit la crearea primilor copii modificaţi genetic din lume – două fete gemene, a căror naştere a stârnit o dezbatere în cercurile ştiinţifice despre etica utilizării editării genetice pentru crearea de „copii proiectaţi".

Efectele secundare ale deteriorării ADN-ului din embrion şi acurateţea editării genetice nu sunt încă pe deplin înţelese, motiv pentru care comunitatea ştiinţifică a avut o reacţie negativă atât de violentă. Mai există încă un motiv tacit: oamenii de ştiinţă se tem că tehnologiile de editare a genelor vor avea acelaşi destin ca şi organismele modificate genetic şi vor fi interzise din motive politice sau iraţionale, înainte ca adevăratul lor potenţial să fie fructificat.

Aceste temeri se pot dovedi neîntemeiate. Dacă vestea despre primii copii modificaţi genetic ar fi apărut în anii 2000, ar fi declanşat o dezbatere globală şi ar fi dominat ştirile luni în şir. Protestatarii ar fi luat cu asalt laboratoarele şi preşedinţii ar fi interzis utilizarea acestei tehnologii pe embrioni. însă vremurile s-au schimbat. Datorită faptului că pe internet ciclul unei ştiri şi efectul său politic durează câteva ore, povestea a rezistat câteva zile; apoi lumea a trecut la alte subiecte, mai interesante.

Intenţia declarată a lui He a fost să le ofere gemenelor capacitatea dea rezista virusului HIV. Acest lucru poate părea admirabil, dar, dacă facem socotelile, riscul nu se justifică. Riscul de a contracta HIV în China este mai mic de 1 la 1 000. Dacă tot a vrut să crească beneficiile de sănătate pentru a compensa riscurile procedurii, atunci de ce nu a editat gena vinovată de bolile de inimă, care au o probabilitate de producere de una la două persoane?[110] Sau de ce nu a intervenit împotriva îmbătrânirii, carc are 90% şanse să le omoare? Imunizarea împotriva
HIV a fost pur şi simplu cea mai simplă editare, însă nu şi cea cu cel mai mare impact.

Pe măsură ce aceste tehnologii vor deveni tot mai obişnuite şi părinţii se vor gândi cum să profite mai mult, cât va dura oare până când un alt om de ştiinţă lipsit de scrupule să colaboreze cu un părinte exagerat de protector pentru a crea o familie modificată genetic, care să aibă capacitatea de a rezista efectelor îmbătrânirii?

S-ar putea să nu mai dureze mult.

ŞAPTE

Reţeta pentru cele patru medicamente pe care Kuhn Lawan le lua pentru tratarea cancerului cu care fusese diagnosticată era cea potrivită. Însă medicamentele nu funcţionau. Niciun pic. Cancerul pulmonar al bătrânei thailandeze persista. Şi, odată cu el, sfârşitul vieţii părea tot mai aproape.

După cum e de înţeles, copiii ei erau îndureraţi. Medicii le spuseseră că tipul de cancer de care suferea Lawan putea fi, probabil, tratat. Se părea că-l detectaseră totuşi la timp. Teama şi incertitudinea trăite când mama lor a fost diagnosticată pentru prima dată au fost înlocuite de speranţă, doar ca să lase din nou loc fricii şi nesiguranţei.

Dr. Mark Boguski a petrecut mult timp gândindu-se la oameni precum Lawan şi la modul în care medicina modernă a eşuat multă vreme să le fie de ajutor oamenilor ca ea, mai ales în etapele târzii ale vieţii.

— Potrivit mentalităţii medicale obişnuite, Lawan beneficia de îngrijirea corespunzătoare, mi-a spus el într-o zi. Doctorii ei din Thailanda erau de prim rang. Dar asta-i problema cu felul în care practicăm medicina.

Majoritatea medicilor, a zis el, încă se bazează pe tehnologia secolului XX pentru a diagnostica şi trata bolile care pun viaţa în pericol. Iau o mostră şi o cultivă într-un vas Petri. Ciocănesc genunchii şi aşteaptă reflexul. Respiră, inspiră. Uită-le în stânga şi tuşeşte.

în privinţa cancerului, medicii observă unde se dezvoltă o tumoare Şi prelevează o mostră de ţesut. O trimit apoi la un laborator, unde este pusă în ceară, tăiată în fâşii subţiri, colorată în roşu sau albastru şi analizată la microscop. Uneori funcţionează. Uneori este administrat medicamentul corect.

Alteori însă, nu. Asta din cauză că, după cum vedem noi lucrurile, analizarea unei tumori în acest fel este identică cu încercarea dea stabili diagnosticul unui motor gripat, tară a ne conecta la calculatorul autovehiculului. Este o presupunere. Majoritatea dintre noi acceptăm această abordare când vine vorba despre deciziile de viaţă şi de moarte. Totuşi, doar în Statele Unite, care au unul dintre cele mai bune sisteme de îngrijire medicală din lume, aproximativ 5% dintre pacienţii cu cancer, dintr-un total de 86 500 de oameni, sunt diagnosticaţi greşit în fiecare an. ‘

Din momentul în care a început studierea biologici computaţionale, la începutul anilor 1980, Boguski a fost stimulat de ideea de a transforma îngrijirea medicală într-o

disciplină cât mai exactă. Este speciali zat în domeniul genomicii – fiind unul dintre primii oameni de ştiinţă implicaţi în Proiectul Genomului Uman.

— Ceea ce noi numim un *medicament bun* este ceva ce funcţionca/i pentru majoritatea oamenilor în majoritatea timpului, mi-a spus Boguski. însă nu toată lumea este la fel.

Prin urmare, exista riscul, unul deloc mic, ca Kuhn Lawan să pri mească tratamentul greşit. Şi posibilitatea ca acesta să-i provoace, de fapt, mai mult rău.

Dar Boguski consideră că un nou mod de a practica medicina este dătător de speranţă. Un mod mai bun. Unul care foloseşte noile tehnologii, multe dintre ele existente deja, însă neutilizate la adevăratul lor potenţial, pentru a redirecţiona atenţia sistemului medical asupra indivizilor – răsturnând secole întregi de cultură şi filosofie medicală adânc înrădăcinate. El a inventat termenul de *medicină de precizie,* pentru a descrie promisiunea oferită de generaţia următoare de aparatură de monitorizare a sănătăţii, de secvenţiere a genomului şi de analiză, în tratarea pacienţilor pe baza datelor lor personale, şi nu a manualelor de diagnostic.

Datorită preţurilor în cădere liberă pentru secvenţierea ADN-ului, a dispozitivelor mobile, a masivei puteri de calcul şi inteligenţei artificiale, ne îndreptăm către o lume în care deciziile de tratament nu se vor mai baza pe soluţia care dă cele mai bune rezultate pentru majoritatea oamenilor, în majoritatea timpului. Aceste tehnologii sunt disponibile şi în prezent pentru unii pacienţi şi vor fi puse la dispoziţia majorităţii oamenilor de pe planetă în următoarele două decenii. Acest lucru va

salva milioane de vieţi şi va prelungi lifcspanul mediu, chiar dacă nu vom extinde durata maximă a acestuia.

Însă, pentru milioane de oameni precum Lawan, aceste progrese nu se vor înregistra prea curând. Când familia ei a căutat o a doua opinie, solicitând efectuarea unei biopsii tumorale pulmonare, prin secvenţierea cu precizie a ADN-ului, pericolul absolut în care se găsea a devenit limpede. Lawan suferea de un cancer agresiv, insă nu de tipul căruia era tratată. Nu avea cancer pulmonar; avea o formă solidă de leucemie care i se dezvolta în plămâni.

În marea majoritate a cazurilor în care cancerul este depistat acolo unde fusese depistat în corpul lui Lawan, este, într-adevăr, vorba despre un cancer pulmonar. însă, în zilele noastre, când putem detecta semnătura genetică a unor forme specifice de cancer, a folosi locul în care a fost localizată tumoarea pe post de unic ghid în tratamentul folosit este un lucru la fel de ridicol ca şi clasificarea speciilor de animale în funcţie de locul unde au fost descoperite. Este ca şi cum ai spune că balena este un peşte pentru că trăieşte în apă.

Odată ce ne facem o idee mai bună despre tipul de cancer cu care ne confruntăm, putem aplica cu mai mult succes tehnicile emergente. Putem chiar proiecta o terapie adaptată tumorii pacientului, omorând-o inainte să apuce să se dezvolte sau să se răspândească în alt loc din organism.

Aceasta este ideea din spatele tehnicii inovative de combatere a cancerului discutate anterior, terapia CAR cu celule T, prin care doctorii înlătură celulele sistemului imunitar din sângele unui pacient şi adaugă o genă care le permite celulelor să formeze legături cu proteinele din tumoarea pacientului. Cultivate în masă în laborator şi apoi reintroduse în corpul pacientului, celulele CAR-T intră în acţiune, vânând celulele canceroase şi omorându-le cu ajutorul sistemului defensiv al organismului.

O altă abordare imunooncologică discutată anterior, terapia blocadei Ia punctul de control, elimină capacitatea celulelor canceroase de a se sustrage detectării de către sistemul nostru imunitar. Primele

utilizări ale acestei tehnici au fost efectuate în mare parte de Ariene Sharpe, al cărei laborator este situat la etajul de deasupra mea, la Harvard Medical School. Prin această abordare, se folosesc medicamente pentru a bloca capacitatea celulelor canceroase de a se prezenta sub forma unor celule obișnuite, confiscându-le practic paşapoartele false şi uşurând sarcina celulelor T, nevoite să aleagă între prieteni şi duşmani. Această este abordarea folosită, alături de radioterapie, de către medicii fostului preşedinte Jimmy Carter, pentru sprijinirea luptei sistemului său imuni- tar împotriva melanomului din creier şi ficat. Înaintea acestei inovaţii, un astfel de diagnostic era, tară excepţie, fatal.

Terapia CAR-T şi inhibarea la punctul de control sunt mai recente de un deceniu. Şi există alte câteva sute de studii clinice imunooncologice în curs de desfăşurare. Rezultatele de până acum sunt promiţătoare, cu o rată a remisiei de peste 80% în unele cazuri. Medicii care şi-au petre cut întreaga carieră luptând împotriva cancerului afirmă că aceasta este revoluţia mult aşteptată.

De asemenea, tehnologia de secvenţiere a ADN-ului ne-a oferit ocazia de a înţelege evoluţia cancerului specific unui pacient. Putem pre leva celule individuale dintr-o secţiune a tumorii, descifra fiecare literă a ADN-ului acestor celule şi analiza arhitectura tridimensională a cro- matinei. Procedând astfel, putem observa vârsta diferitelor părţi ale tumorii. Putem vedea cum a evoluat, cum şi-a continuat mutaţiile şi cum şi-a pierdut identitatea în timp. Acest lucru este important, pentru că, dacă analizăm doar o parte a tumorii – partea mai bătrână, de exemplu –, putem scăpa din vedere partea cea mai agresivă. În consecinţă, s-ar putea s-o tratăm cu o terapie mai puţin eficientă.

Datorită secvenţierii, putem observa chiar şi tipul de bacterii care şi-au croit drum în interiorul tumorii. Din câte se pare, bacteriile pot proteja tumorile împotriva medicamentelor anticancer. Cu ajutorul genomicii, putem identifica bacteriile prezente şi prescrie antibioticele care să acţioneze împotriva acestor protectori tumorali unicelulari.

Putem face toate astea. Chiar acum. Totuşi, în multe spitale din întreaga lume se practică încă tipurile de diagnostic dacă-e-aici-insea mnă-că-este-asta şi dacă-simptomele-sunt-astea-atunci-este-asta. Astfel, procedural vorbind, medicii care au tratat-o pe Lawan nu au tăcut nimic greşit. Ei au procedat, pur şi simplu, asemenea medicilor de pe întreg globul, urmând un proces empiric de diagnoză şi intervenţie care conduce la rezultate pozitive la majoritatea oamenilor, în majoritatea timpului.

Dacă acceptaţi că aceasta este, efectiv, modalitatea în care avem grijă de oameni – care produce, de regulă, rezultate corespunzătoare atunci ai putea s-

o consideri o abordare medicală rezonabilă. Dar, dacă îți imaginezi că mama ta poate primi tratamentul nepotrivit împotriva

cancerului, în vreme ce soluțiile medicale care *ii pot salva* viața zac pe raliuri, atunci vei ajunge, probabil, la o altă concluzie *despre ce* înseamnă, *de fapt,* „rezonabil".

Nu ar trebui să *ne* așteptăm niciodată ca medicii, asistenții și profesioniștii sârguincioși și morali din domeniul medical, care se luptă zi de zi cu moartea, navigând în același timp printre prevederile generale standard de îngrijire, stipulate de programele guvernamentale și companiile de asigurări, să fie perfecți. Dar putem preveni o mulțime de decese inutile oferind personalului medical mai multe informații, după cum medicii lui Lawan au reușit să-i asigure acesteia un nou regim de tratament din momentul în care au înțeles mai bine cu ce se confruntă.

Într-adevăr, la scurt timp după stabilirea diagnosticului lui Lawan pe baza ADN-ului, ea a fost supusă unui nou regim de tratament, unul specific cancerului din corpul său. După câteva luni se simțea mult mai bine. Speranța revenise.

Există speranță pentru noi toți. Știm că oamenii, atât femeile, cât și bărbații, pot depăși vârsta de 115 ani. S-a reușit asta, se poate reuși din nou. Chiar și pentru cei care ating doar too de ani, vârsta de 80 sau de 90 de ani poate fi printre cele mai frumoase.

A ajuta mai mulți oameni să-și îndeplinească acest potențial este o problemă de reducere a costurilor și de folosire a tratamentelor, terapiilor și tehnologiilor emergente într-un mod care să-i pună cu adevărat pe oameni, în mod individual, în centrul propriei lor îngrijiri. Și asta nu înseamnă doar diagnosticarea oamenilor când ceva nu merge bine – înseamnă, totodată, să știm ce trebuie să facem pentru noi, ca indivizi, înainte de stabilirea unui diagnostic.

CUNOAȘTE-TE PE TINE ÎNSUȚI

De la începutul noului mileniu, ni s-a spus că, dacă „ne vom cunoaște propriile gene", vom reuși să înțelegem bolile la care suntem expuși și vom avea informațiile necesare pentru a lua măsurile preventive și a trăi mai mult. Acest lucru este adevărat, dar reprezintă doar o mică parte a revoluției pe care secvențierea ADN-ului o va declanșa.

Genomul uman conține 3 234 de perechi de baze, sau litere. În 1990, când a fost lansat Proiectul Genomului liman, costa aproximativ 10 dolari să descifrezi doar o singură *literă* a genomului, un A, un G, un

C sau un T. întregul proiect a durat 10 ani, a implicat sute de oameni de ştiinţă şi a costat câteva miliarde de dolari. Iar asta, pentru un singur genom.

în prezent, pot citi un întreg genom uman, de 25 000 de gene, în doar câteva zile zile, pentru mai puţin de 100 de dolari, cu ajutorul unui secvenţiator ADN de mărimea unui baton de ciocolată, numit MinlON, pe care îl introduc în laptopul meu. Şi obţin o descifrare aproape completă a genomului uman, plus etichetele metilice ADN care dezvăluie vârsta biologică.[232] Secvenţierea specifică, direcţionată către răspunsul la o anumită întrebare, cum ar fi „Ce tip de cancer este acesta?" sau „Ce fel de infecţie am?", poate fi acum efectuată în mai puţin de 24 de ore. Peste 10 ani se va realiza în câteva minute, iar cel mai scump element va fi acul cu care te vor înţepa în deget.[233]

Dar acestea nu sunt singurele întrebări la care poate răspunde ADN-ul nostru. într-o măsură din ce în ce mai mare, îţi poate spune ce fel de alimente să consumi, ce fel de microbiom să cultivi în stomac sau pe piele şi care sunt terapiile care vor da cele mai bune rezultate în atingerea potenţialului maxim al duratei tale de viaţă. De asemenea, te poate sfătui cum să-ţi tratezi trupul ca pe un mecanism unic.

Este bine cunoscut faptul că nu toţi reacţionăm la fel la medicamente. Uneori, aceste diferenţe nu sunt nişte deosebiri mărunte care afectează un număr mic de oameni. De exemplu, deficienţa genetică G6PD afectează 300 de milioane de oameni, cu precădere persoane cu descendenţă asiatică sau africană. Este cea mai răspândită boală genetică a omenirii. După ingerarea dozelor recomandate de medicamente pentru durerile de cap şi malarie şi administrarea anumitor antibiotice, purtătorii G6PD pot fi victime ale hemolizei – sinuciderii în masă a celulelor roşii."[4]

Unele mutaţii îi sensibilizează pe oameni la anumite alimente. De exemplu, dacă eşti purtător G6PD, fasolea fava te poate ucide. Şi, în vreme ce glutenul este, de obicei, o proteină inofensivă care se găseşte în

alimentele bogate în fibrele, vitaminele şi mineralele de care avem nevoie, pentru cei care suferă de boala celiacă este curată otravă.

Acelaşi lucru este valabil şi în cazul intervenţiilor medicale: genele noastre ne pot dezvălui care sunt cele mai potrivite intervenţii pentru noi şi care ne pot face mai mult rău decât bine. Acest lucru schimbă regulile jocului pentru numeroase paciente bolnave de cancer de sân. S-a descoperit că persoanele care se încadrează într-un anumit interval la un test genetic numit Oncotype DX reacţionează aproape la fel de

bine la tratamentul hormonal ca şi la chimioterapie, ultima având muit mai multe efecte secundare.[235] Tragedia este că această descoperire s-a produs abia în 2015. Testul Oncotype DX era utilizat încă din 2004, dar abia după ce o echipă de cercetători a hotărât să analizeze alte variante şi rezultate posibile de tratament a devenit clar că zeci de mii de femei fuseseră supuse de comunitatea medicală unor tratamente mai degrabă nocive decât eficiente.

Ce ne demonstrează studiul de caz al lui Lawan este că, în tratarea pacienţilor, nu ne putem baza, pur şi simplu, pe strategia de tipul „aşa facem noi". Trebuie să supunem constant îndoielii presupunerile pe care se întemeiază manualele medicale.

Una dintre aceste presupuneri este că bărbaţii şi femeile sunt, în esenţă, la fel. Ne apropiem cu toţii, încet-încet, de momentul ruşinos în careva trebui să recunoaştem că, în majoritatea istoriei noastre medicale, tratamentele şi terapiile s-au bazat pe ce funcţionează cel mai bine pentru bărbaţi[236], îngreunând astfel obţinerea unor rezultate clinice sănătoase pentru femei. Bărbaţii nu doar că diferă de femei în câteva locuri din genom; ci au un cu totul alt cromozom.

Această tendinţă începe încă din timpul procesului de dezvoltare farmaceutică. Până de curând, era absolut firesc să studiem doar şoarecii de sex masculin. în general, oamenii de ştiinţă nu sunt sexişti când vine vorba de rozătoare, însă încearcă întotdeauna să reducă zgomotul statistic şi să economisească sume preţioase de bani. Din

momentul în care șoarecii de sex feminin au fost incluși în mod regulat în experimentele de testare a longevității, grație prevederilor N1H, au fost observate diferențe mari între sexe în privința efectelor genelor de longevitate și ale moleculelor.[237] Tratamentele care funcționează prin semnalarea insulinei sau mTOR favorizează, de regulă, femelele, în vreme ce terapiile chimice favorizează masculii, și nimeni nu știe realmente de ce.[238]

Dacă femeile și bărbații se află în același mediu, de regulă femeile vor trăi mai mult. Este o trăsătură comună întregului regn animal. Oamenii de știință au testat să vadă dacă cromozomul X sau ovarele sunt cele care fac diferența. Cu ajutorul unui truc genetic, au creat șoareci cu unu sau doi cromozomi X și care aveau fie ovare, fie testicule.[239] Cei cu un număr dublu de cromozomi X au trăit mai mult, chiar dacă aveau testicule, dar mai ales dacă nu aveau, dovedind astfel, o dată pentru totdeauna, că sexul puternic este cel feminin.

Pe lângă cromozomii X, există alţi zeci de factori în joc. Una dintre cele mai promiţătoare utilizări ale gcnomicii este anticiparea modului în care vor fi metabolizate medicamentele. De aceea un număr tot mai mare de medicamente au în prezent etichete farmacogenetice – informaţii despre modul în care medicamentul funcţionează diferit pentru oameni cu genotipuri diferite.--*[0] Printre exemple se numără anticoagulantele Coumadin şi Plavix, medicamentele chimioterapeutice Erbitu.x şi Veci- tibix şi antidepresivul Cclexa. în viitor, se va stabili, totodată, vârsta epigenetică a unui pacient şi va fi utilizată pentru a anticipa reacţia la medicamente, în cadrul unui domeniu nou numit farmacoepigcnetică. Este o tehnologie care progresează rapid, însă, pentru unele persoane, testele farmacogenetice nu vor sosi la timp.

Timp de mai bine de 200 de ani, medicamentul digoxină, din familia de plante a degeţelului, a fost utilizat în doze mici de către medici pentru tratamentul insuficienţei cardiace (iar în doze mari, de ucigaşi)." Potrivit unui studiu, chiar şi sub supravegherea medicului, riscul de deces în cazul tratamentului cu digoxină creşte cu 29%.[242]

Pentru a împiedica acumularea de lichid din cauza insuficienţei cardiace, mamei i s-a prescris digoxină. Habar nu aveam de riscuri şi presupun că nici mama, care s-a dovedit a fi sensibilă la medicament. S-a îndepărtat încet de o viaţă normală, rezonabilă, ajungând în pragul incapacităţii de a se deplasa. Din fericire, tata, care este bioehimist şi un tip inteligent, a detectat problema: cantitatea medicamentului prescris era extrem de mică, însă se acumulase în inima mamei. El i-a cerut medicului să testeze nivelul medicamentului, lucru pe care ea l-a acceptat cu reticenţă, iar testul a obţinut un rezultat pozitiv pentru supradoză.

Tratamentul a fost întrerupt imediat, iar în câteva săptămâni mama şi-a revenit la felul ei normal de a fi. Da, medicul ar fi trebuit să facă teste de sânge periodice pentru a constata nivelul medicamentului, dar, dacă ar fi existat înainte de a fi prescris un test de sensibilitate la digoxină, medicul putea fi deja alertat. Cât de aproape suntem de apariţia unui astfel de test? Nu suficient de aproape. Câteva studii au identificat anumite variante genetice care prezic nivelul digoxinei în sânge şi riscul de deces, însă nu au fost repetate.[243] Să sperăm că în curând va exista un test farmacogenetic pentru acest medicament, la fel şi pentru multe altele. Sunt extraordinar de utile. Nu putem continua să prescriem medicamente ca şi cum am reacţiona cu toţii identic, pentru că nu se întâmplă aşa.

Producătorii de medicamente au înțeles asta. Ei folosesc informațiile genomice pentru a descoperi medicamente noi și a le reinvia pe cele care au eșuat, dar care pot funcționa pentru persoanele cu anumite variații genetice. Unul dintre aceste medicamente este Vitrakvi, produs de Bayer, cunoscut generic sub numele de larotrectinib, primul dintr-un șir de medicamente produse de la bun început pentru tratarea cancerului ținând cont de mutația genetică specifică, și nu de localizarea tumorii în organism. Printr-o poveste similară trece medicamentul eșuat pentru hipertensiune Gencaro. Acesta a dat rezultate bune pe un anumit subset de pacienți și, dacă ar fi reactivat de Agenția pentru Alimente și Medicamente, ar deveni primul medicament cardiac care necesită un test genetic.

Acesta este viitorul. În cele din urmă, fiecare medicament va fi inclus într-o bază de date uriașă și în continuă expansiune cu informații despre efectele farmacogenctice. În curând, prescrierea unui medicament fără a cunoaște mai întâi genomul pacientului va părea o practică medievală.

Și, în mod vital, adăugând informațiile genomice în deciziile medicilor, nu va mai trebui să așteptăm să ne îmbolnăvim pentru a ști ce tratamente funcționează cel mai bine pentru prevenirea dezvoltării acestor boli de la bun început.

După cum a subliniat Julie Johnson, directorul Programului de Medicină Personalizată al Universității din Florida, suntem pe cale să pășim într-o lume în care genomurile noastre vor fi secvențiate, depozitate și stopate pentru tratamentele care și-au dovedit efectele adverse asupra oamenilor cu același tip și combinație de gene ca și noi/[44] Totodată, vor primi undă verde pentru tratamentele care au dat rezultate recunoscute în cazul oamenilor cu gene similare, chiar dacă acestea nu funcționează, în general, pentru restul oamenilor. Acest lucru va fi deosebit de important în țările în curs de dezvoltare, în care genetica locală și flora intestinală sunt extrem de diferite de cele ale populației pe care au fost testate medicamentele/[45] Aceste diferențe sunt rareori luate în discuție în cercurile medicale, însă au un efect semnificativ asupra eficienței medicamentului și ratei de supraviețuire a pacienților, inclusiv asupra eficienței chimioterapiei împotriva cancerului, despre care credem că este bine înțeleasă.[446]

Totodată, suntem pe cale să descifrăm întregul proteom uman – totalitatea proteinelor exprimate de fiecare tip de celulă. Cercetătorii din laboratorul meu și alții au descoperit sute de proteine noi în sângele uman și fiecare proteină ne dezvăluie propria poveste despre tipul celulei din care provine, o poveste pe care o putem folosi pentru a înțelege bolile din organism cu mult timp înainte ca ele să fie detectate pe altă cale. Acest lucru va oferi o înțelegere mai bună și mai rapidă a problemelor cu care ne confruntăm, oferindu-le medicilor posibilitatea dea le aborda cu o precizie

mult mai mare.

În momentul de faţă, când se îmbolnăvesc, oamenii, mai ales cei în vârstă, aşteaptă să vadă dacă lucrurile nu „se rezolvă de la sine" înainte să-şi facă programare la medic. Abia când simptomele persistă, dau un telefon. Apoi trebuie să aştepte – aproape o lună, potrivit unui studiu din 2017 – înainte să fie consultaţi de un doctor. Acest timp de aşteptare a crescut în ultimii ani din cauza unei combinaţii între deficitul perso naiului medical şi creşterea numărului de pacienţi din generaţia născută după cel de-al Doilea Război Mondial. în oraşul în care locuiesc, Boston – care are 24 de spitale, dintre cele mai bune din lume –, aşteptarea este de $2 de zile.[247] Este cumplit.

Timpii lungi de aşteptare nu sunt caracteristici doar pentru Statele Unite, care au, în mare măsură, un sistem medical privat; sistemul public canadian are, de asemenea, timpi de aşteptare foarte lungi. Problema nu este modul în care plătim pentru asistenţa medicală; problema este că am transformat doctorii în singurii responsabili de diagnostic şi, adesea, în cazul medicilor de familie, în singurele persoane care pot trimite pacientul la un specialist.

Întârzierile ar putea dispărea în curând graţie tehnologiilor care le permit medicilor să efectueze consultaţii video la domiciliu. în următorul deceniu, folosirea unui dispozitiv de mărimea unui pachet de gumă, poate chiar de unică folosinţă, va putea fi fezabilă pentru colectarea la domiciliu a mostrelor de care are nevoie medicul tău, conectând apoi dispozitivul la calculatorul tău şi analizând împreună diagrama metaboliţilor şi genelor tale.

Doar în Statele Unite, există peste ïoo de companii care vizează descoperirea unei metode de testare a ADN-ului, ultrarapidă şi direcţionată cu maximă precizie, care să ne ofere diagnostice premature şi precise pentru o gamă largă de afecţiuni şi chiar să estimeze rata noastră de îmbătrânire biologică.[24]* Câteva vizează detectarea semnăturilor genetice ale cancerului şi altor boli, cu câţiva ani înainte să poată fi detectate în mod normal. în curând, nu va mai trebui să aşteptăm ca tumorile să crească şi să capete mutaţii eterogene, astfel încât răspândirea lor să scape de sub control. Printr-un simplu test de sânge, medicii vor putea scana ADN-ul fetal circulant, sau cfADN, şi să diagnosticheze cancérele, altfel imposibil de detectat, fără ajutorul algoritmilor computerizaţi, optimizaţi prin procesele de învăţare automată efectuate pe mii de eşantioane de pacienţi bolnavi de cancer. Aceste indicii genetice circulante îţi vor dezvălui nu doar dacă ai cancer, ci şi ce fel de cancer ai şi cum să-l omori. îţi vor spune chiar unde se dezvoltă în organism o tumoare, altfel nedetectabilă, întrucât semnăturile genetice (şi epige- netice) ale tumorilor dintr-o anumită parte a corpului pot fi covârşitor diferite de cele din alte părţi ale organismului/[49] Toate aceste lucruri arată că suntem pe cale să producem o schimbare fundamentală a modului în care căutăm, diagnosticăm şi tratăm bolile. Abordarea noastră medicală defectuoasă, bazată

pe manifestarea prealabilă a simptomelor, urmează să se schimbe. Vom depăşi faza în care aşteptăm mai întâi apariţia simptomelor. O vom depăşi serios. Vom depăşi până şi faza cu „starea de rău" La urma urmei, multe afecţiuni pot fi detectate genetic cu mult înainte de manifestarea simptomelor. în viitorul foarte apropiat, scanarea proactivă a ADN-ului personal va fi o operaţie de rutină, la fel ca spălatul pe dinţi. Doctorii vor utiliza din ce în ce mai rar fraza „Mi-aş fi dorit să descoperim asta mai devreme" – şi, în cele din urmă, chiar deloc.

însă intrarea în rol a genomicii este doar începutul.

PE DRUMUL CEL BUN

Planşa de bord a unui automobil echipat cu tehnologie inteligentă este un lucru uimitor. îţi poate spune, desigur, cât de repede conduci şi câţi kilometri mai poţi parcurge până să trebuiască să alimentezi – un timp ajustat secundă după secundă, în funcţie de condiţiile de drum şi modalitatea în care conduci. îţi poate dezvălui temperatura exterioară, interioară şi cea de sub capotă. îţi poate spune ce maşini, biciclete şi pietoni există în jurul tău şi avertiza dacă se apropie prea mult. Totodată, te informează când ceva merge prost – când presiunea dintr-un cauciuc este prea mică sau transmisia este imperfectă. Iar dacă eşti puţin prea distras şi depăşeşti linia de mijloc, preia controlul volanului şi te trage din nou pe direcţia corectă sau poate conduce în mod autonom pc autostradă, fără să aibă nevoie decât de o atingere uşoara

a volanului ca să ştie că omul este în continuare prezent, pentru ori[cu] eventualitate.

În anii 1980, maşinile erau echipate cu foarte puţini senzori. însă în 2017, în fiecare autovehicul nou există aproape 100 de senzori – un număr care s-a dublat în ultimii doi ani.[259] Cei care îşi cumpără o maşină se aşteaptă din ce în ce mai mult ca aceasta să fie dotată cu senzori de presiune a cauciucurilor, senzori pentru pasager, senzori pentru căldură, senzori de avertizare pe timp de noapte pentru pietoni, dispozitiv de ghidare în curbe, alerte de proximitate, senzori pentru lumina ambientală, senzori pentru lichidul de parbriz, faruri automate, senzori de ploaie, senzori de detectare pentru unghiul mort, elevare automată a suspensiei, recunoaştere vocală, parcare automată cu spatele, sistem de control activ al vitezei de croazieră, frână automată de urgenţă şi pilot automat.

S-ar putea ca unii să fie fericiţi să conducă fără niciun fel de panou de bord, bazându-se exclusiv pe intuiţia şi experienţa lor pentru a şti cât de repede conduc, când trebuie să realimenteze cu combustibil lichid sau energie electrică şi ce trebuie să repare când ceva merge prost. însă cei mai mulţi nu ar conduce niciodată o maşină care nu le oferă un minimum de informaţii cantitative, iar pe baza deciziilor noastre de cumpărare le-am transmis fără echivoc producătorilor de automobile că ne dorim maşini din ce în ce mai inteligente.

Bineînţeles că ne dorim. Vrem să fim protejaţi şi vrem ca acestea să ne ţină mult timp.

În mod surprinzător, nu am avut niciodată aceste pretenţii de la propriul nostru organism. într-adevăr, ştim mai multe despre sănătatea maşinilor noastre decât despre propria sănătate. E un lucru ridicol. Care e pe cale să se schimbe.

Am făcut deja nişte paşi importanţi către epoca biosenzorilor personali. Ceasurile noastre de mână ne monitorizează ritmul cardiac, ne măsoară ciclurile de somn şi ne pot oferi chiar sugestii despre consumul alimentar şi activitatea fizică. Sportivii şi persoanele care se preocupă de sănătatea lor poartă tot mai des, 24 de ore pe zi, senzori de monitorizare a semnalelor lor vitale şi a creşterii şi scăderii principalelor substanţe chimice din corp, ca reacţie la alimentaţie, stres, antrenament şi competiţie.

După cum poate confirma aproape orice bolnav de diabet sau de
II l\' mflHitflAMM nii/plnlni olirpmipi ci al rjlllUUr i-...-..... . . . .
puţin dureros, pe măsură ce tehnologiile neinvazive sau minim invazive devin tot mai ieftine, mai precise şi mai larg disponibile.

în 2017, Agenţia pentru Alimente şi Medicamente a Statelor Unite a

aprobat un senzor de glucoza, lansat prima dată în F.uropa, în 2014, pe care îl lipești pe piele și îți oferă, pe telefon sau pe ceasul de la mână, un raport constant al nivelului glicemiei. în 30 de țări, înțepătura în deget devine pentru diabetici o amintire tot mai îndepărtată.

Cercetătoarea Rhonda Patrick, specialistă în longevitate, devenită intre timp expertă în sănătate și fitness, a folosit un dispozitiv de detectare a glicemiei, pentru a vedea ce alimente provoacă valori maxime ale zahărului în corp, un lucru pe care cei mai mulți dintre noi vrem să-l evităm pentru a ne bucura de o viață cât mai lungă. A observat că, cel puțin pentru ea, orezul alb era dăunător, iar cartofii, mai puțin. Când am întrebat-o ce aliment a surprins-o cel mai tare, nu a ezitat nicio clipă.

— Strugurii! a exclamat ea. Fereşte-te de struguri!

Cercetătorii de la MIT lucrează la dezvoltarea unor scannere, desprinse parcă direct din *Star Trek*, care îți pot oferi rapoarte pentru mii de bioindicatori. între timp, cercetătorii Universității din Cincinnati au colaborat cu Armata SUA pentru a dezvolta senzori care pot identifica în transpirație bolile, modificările alimentare, rănile și chiar stresul.[251] Câteva companii dezvoltă dispozitive portabile de analiză a respirației, care pot detecta cancerul, bolile infecțioase sau inflamatorii. Misiunea lor: să salveze 100 000 de vieți și să economisească 1,5 miliarde de dolari din bugetul pentru sănătate.[252] Multe alte companii lucrează la proiectarea unor haine cu senzori care pot monitoriza bioindicatorii, iar inginerii din industria automobilelor explorează ideea de a amplasa biosenzori în scaunele mașinilor, care să trimită un avertisment către tabloul de bord sau către medic dacă detectează ceva în neregulă în ritmul tău cardiac sau în respirație.

În timp ce scriu aceste rânduri, port un inel de dimensiuni obișnuite, care îmi monitorizează ritmul cardiac, temperatura corpului și mișcările, îmi raportează în fiecare dimineață dacă am dormit bine, cât am dormit și cât de vioi voi fi pe parcursul zilei. O astfel de tehnologie era disponibilă de mai demult, presupun, pentru oameni ca Bruce Wayne sau James Bond. *În* prezent, costă câteva sute de dolari și poate fi comandată online de oricine.[2]»

De curând, soția și copilul meu cel mai mare au sosit acasă cu câte o nereche de cercei identici, lucru care m-a făcut să mă gândesc: nu există niciun motiv pentru care o mică bijuterie – mai ales una care îți penetrează pielea – să nu fie folosită pentru monitorizarea miilor de bioindicatori. Fiecare membru al familiei va putea ti monitorizat: bunici, părinți și copii. Chiar și bebelușii sau membrii cu patru picioare ai familiei, care sunt incapabili să-ți spună ce simt, vor fi monitorizați cu ajutorul lor.

Presupun că, în cele din urmă, foarte puțini oameni își vor dori sa trăiască fără o tehnologie de genul acesta. Nu vom mai ieși din casa fără ea, la fel

cum procedăm cu telefoanele noastre mobile. Următoa rea etapă o vor reprezenta plasturii inofensivi pentru piele, care vor li eventual înlocuiţi de implanturile subcutanate. Generaţiile viitoare de senzori vor monitoriza şi urmări nu doar glicemia unei persoane, ci şi semnalele vitale fundamentale, nivelul de oxigen din sânge, echilibrul de vitamine şi miile de substanţe chimice şi hormoni.

în combinaţie cu dispozitivele care vor colecta informaţii despre mişcările tale cotidiene şi chiar despre tonul vocii tale[255], datele biome- trice vitale vor juca rolul de clopot de avertisment al organismului tău. Ca bărbat, dacă ai petrecut mai mult timp în baie decât până acum, inteligenţa artificială care îţi poartă de grijă îţi va verifica antigenele specifice prostatei şi ADN-ul prostatei în sânge, apoi îţi va face o programare la o consultaţie. Modificarea modului în care îţi mişti mâinile când vorbeşti, sau chiar modalitatea în care tastezi la calculator[255], vor fi folosite pentru diagnosticarea afecţiunilor neurodegenerative, cu ani înainte ca simptomele să fie observate de tine sau de medicul tău.

Lumea avansează cu rapiditate odată cu fiecare progres biotehno- logic. Monitorizarea organismului nostru în timp real, într-un mod aproape de neimaginat cu o generaţie în urmă, va ii la fel de firească pentru experienţa de zi cu zi ca şi tablourile de bord pentru şofai. Şi, prima dată în istorie, acest lucru ne va permite să luăm deciziile cotidiene legate de sănătate pe baza datelor obţinute.[256]

Deciziile cele mai critice, care afectează durata de viaţă, sunt legate de alimentele pe care le consumăm. Dacă nivelul zahărului din sânge va fi ridicat la micul dejun, atunci vei şti să nu-ţi pui zahăr în cafeaua de dimineaţă. Dacă, la prânz, organismul tău va înregistra un deficit de fier, vei şti asta şi vei putea comanda, în compensaţie, o salată de spanac Când vei ajunge acasă de la serviciu, dacă nu vei fi apucat să ieşi la soare pentru a-ţi obţine doza zilnică de vitamina D, vei şti şi acest lucru şi vei putea să-ţi pregăteşti un smoothie care să-ţi rezolve deficienţa. Dacă vei

fi într-o călătorie şi vei avea nevoie de vitamina X sau de mineralul *Y*, vei afla nu doar asta, ci vei şti şi de unde să o cumperi. Asistentul tău virtual personal – dirijat de aceeaşi inteligenţă artificială care va răspunde căutărilor tale de pe internet şi-ţi va reaminti de şedinţa săptămânală – te va îndruma către cel mai apropiat restaurant care va avea cele necesare sau care îţi va livra mâncarea cu drona, oriunde te vei afla. Îţi va cădea, literalmente, din cer.

Biometria şi analitica ne dezvăluie deja când şi cât efort fizic trebuie să depunem, însă, din ce în ce mai mult, ne vor ajuta să monitorizăm efectele exerciţiilor fizice – sau pe cele ale lipsei acestora. Şi nivelul nos tru de stres. Şi modul în care lichidele pe care le bem şi aerul pe care **¡1** respirăm ne afectează chimia şi funcţionalitatea organismului. Tot mai des, dispozitivele noastre ne vor oferi recomandări cu privire la acţiunile pe care trebuie să le efectuăm pentru a îmbunătăţi anumiţi bioindicatori din sânge aflaţi sub pragul optim: să ne plimbăm, să medităm, să bem ceai verde sau să schimbăm filtrul aerului condiţionat. Acest lucru ne va ajuta să luăm decizii mai bune legate de corpul nostru şi de stilul de viaţă.

Toate acestea se vor întâmpla în curând. Există companii care sin tetizează informaţiile a sute de mii de teste de sânge, comparându-le cu genomul clienţilor şi oferindu-le recomandări cu privire la ce să mănânce şi cum să-şi optimizeze cu adevărat corpurile, având în plan dezvoltarea unor generaţii noi ale acestor tehnologii an de an.

Am avut norocul să mă număr printre primii oameni care au putut vedea înaintea celorlalţi avantajele oferite de acest tip de tehnologie. Sunt consilier ştiinţific pentru o companie locală, înfiinţată de MIT, numită InsideTracker.[257] Înscriindu-mă la teste periodice, am reuşit în ultimii şapte ani să-mi monitorizez câteva zeci de bioindicatori din sânge, indu- siv vitaminele D şi B_{12}, hemoglobina, zincul, glucoza, testosteronul, mar- kerii inflamatori, funcţia ficatului, indicatorii de sănătate a muşchilor, colesterolul şi triglicc ridele. Testele mele sunt prelevate o dală la câteva luni, în loc de o dată la câteva secunde – aşa cum se va întâmpla în viitor –, însă rapoartele, ajustate vârstei mele, sexului, rasei şi ADN-ului, sunt utile, ajutându-mă să ştiu ce să aleg când mă aflu la restaurant şi ce să cumpăr când mă opresc în piaţă, în drum spre casă. Pot chiar să primesc mesaje în fiecare zi, bazate pe rezultatele mele cele mai recente, care să-mi reamintească de ce anume are nevoie organismul meu.

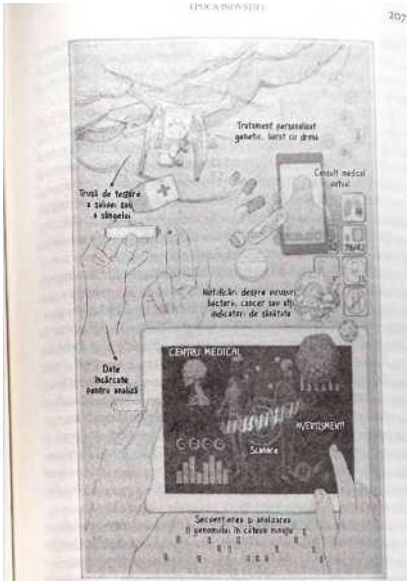
Pe parcurs, îmi creez datele specifice corpului *meu*. Şi, cu timpul, acestea mă ajută să identific tendinţele pozitive şi negative, care pot diferi sensibil de cele ale altor persoane. Ştim, desigur, că moştenirea noastră genetică poate avea un impact important asupra tipului de hrana de care organismul nostru are nevoie, tolerând-o sau respingând-o, ia, moştenirea genetică diferă de la persoană la persoană. Nevoile tale, nevoile partenerului tău şi cele ale copiilor tăi se pot regăsi în alimentele pe care le pui pe masă, însă nevoile individuale pot fi foarte diferite

Biomonitorizarea ne va ajuta, de asemenea, în împiedicarea deceselor acute şi traumatice care pot fi prevenite – cu milioanele. În 2018, un studiu ştiinţific publicat de mine şi de echipa de la InsideTracker a arătat că biomonitorizarea şi recomandările alimentare generale de calculator reduc nivelul glicemiei la fel de eficient ca şi cele mai bune medicamente pentru diabet, optimizând, totodată, alţi bioindicatori de sănătate.

Semnele blocării treptate a arterei carotide pot fi greu de observai în viaţa de zi cu zi sau chiar şi în cadrul vizitelor periodice la medic, însă va fi aproape imposibil să nu fie remarcate când corpul nostru va fi măsurat şi monitorizat permanent. La fel vor sta lucrurile şi în cazul bătăilor neregulate ale inimii, al accidentelor vasculare minore, al blocajelor venoase în timpul transportului medical aerian şi al altor numeroase probleme care sunt tratate în prezent aproape întotdeauna în condiţii critice de sănătate – când este prea târziu. Înainte, dacă bănu iai că inima îţi funcţionează greşit, sau chiar dacă nu, trebuia să fii consultat de medici şi să-ţi faci o electrocardiogramă. Acum, milioane de oameni îşi pot face propriul EKG în 30 de secunde, oriunde s-ar afla, printr-o simplă apăsare pe ecranul ceasului lor.

Bineînţeles, eu folosesc termenul de *ceas de mână* în sens destul de larg, dat fiind că dispozitivele din ziua de astăzi nu ne arată doar ora şi data. Ele slujesc totodată pe post de calendare, dispozitive de redare a cărţilor audio, monitoare ale condiţiei fizice, programe de editare a textelor şi corespondenţei electronice, reportofoane, albume foto, pla- yere muzicale, asistenţi personali şi telefoane. Dacă aceste dispozitive pot face toate aceste lucruri, nu există niciun motiv pentru care să nu credem că nu ne-ar putea ajuta şi în evitarea incidentelor traumatice de sănătate.

În viitor, dacă te vei confrunta cu un atac de cord – chiar dacă este perceptibil doar ca o durere uşoară în braţ – sau cu un ariniatac cardi ovascular, care scapă adesea nediagnosticat ani în şir, până în momentul identificării sale printr-o tomografie cerebrală, vei fi avertizat, la fel şi ceilalţi din jurul tău care trebuie să afle acest lucru. În caz de urgenţă,


Tratament personalizat genetic, livrat cu drona
Consult medical virtual
Trusă de testare a salivei, lui a sângelui
Notificări despre virusuri, bacterii, cancer sau alți indicatori de sănătate
CENTRU MEDICAL
Date încărcate pentru analiză
AVERTISMENT!
Scanare
Secvențierea și analizarea fi genomului în celule unice

TEHNOLOGII CARE NE VOR PRELUNGI VIAȚA. În viitorul apropiat, familiile vor fi monitorizate la domiciliu cu ajutorul unor dispozitive biosensibile mici, portabile, și al implanturilor care ne vor optimiza sănătatea și salva viețile prin sugestiile alimentare și detectarea regreselor, infecțiilor și bolilor. Când va fi detectată o anomalie, prin intermediul unei videoconferințe, un doctor, asistat de inteligența artificială, va trimite ambulanța, un asistent medical sau un medic la ușa ta.

un vecin de încredere, un prieten toarte bun sau un doctor oarecare ce locuieşte, întâmplător, în apropiere vor ti, de asemenea, alertaţi. Ţi seva trimite o ambulanţă la uşă. De data asta, medicii de la cel mai apropiat spital vor şti *exact* de ce te afli acolo, chiar înainte să soseşti.

Cunoşti cumva un medic care lucrează la urgenţe? întreabă**-l** cât de preţios este un singur minut de tratament suplimentar. Sau un singur test de sânge cu informaţii suplimentare. Sau o electrocardiogramă recentă. Sau un pacient care încă mai este conştient, nu resimte dureri şi nu suferă de o hemoragie cerebrală în momentul sosirii – o persoană capabilă să-l ajute în procesul de luare a unor decizii medicale de urgenţă adecvate. S-ar putea ca, în curând, să fie ceva obişnuit ca medicii să-ţi descarce cele mai recente informaţii de biomonitorizarc, pentru a-i ajuta în luarea unor decizii de viaţă şi de moarte.

Biomonitorizarea ne ajută deja să identificăm bolile mai repede ca niciodată. Asta s-a întâmplat în vara lui 2017 cu o femeie pe nume Suzanne. După o perioadă de modificări subtile ale ciclului său menstrual, modificări pe care doctorul ei le-a pus pe scama apropierii de menopauză, femeia de 52 de ani a descărcat o aplicaţie care a ajutat-o să ţină socoteala ciclurilor. După trei luni, aplicaţia a avertizat-o prin e-mail că datele sale s-ar putea să fie „în afara normalului" pentru fente ile de vârsta sa. înarmată cu aceste date, Suzanne s-a întors Ia medicul său. A fost trimisă imediat să-şi facă nişte analize de sânge şi un eco- graf, care au dezvăluit prezenţa unor tumori Müller mixte, o formă de cancer malignă care se manifestă cu precădere în faza postmenopauză, la femeile de peste 65 de ani. A fost nevoie de o histerectomie extremă pentru înlăturarea cancerului, înainte să se răspândească mai departe, însă viaţa Suzannei a fost salvată.[258]

Aplicaţia folosită de ea este una relativ simplă prin comparaţie cu cele în curs de dezvoltare. Aceasta presupune introducerea datelor din proprie iniţiativă şi monitorizează doar câţiva parametri. Totuşi ba salvat viaţa. Imaginează-ţi însă câte avantaje ne vor oferi dispozitivele de monitorizare „care funcţionează singure" şi care vor colecta milioane de informaţii zilnic. Şi imaginează-ţi acum combinarea acestor informaţii cu lucrurile pe care le vom afla prin secvenţierea cotidiană a ADN-ului.

Şi nu te opri aici cu imaginaţia. Pentru că biomonitorizarea nu te va avertiza doar când îţi creşte ritmul cardiac, când îţi scade nivelul de vitamine sau când cel al cortizolului urcă, ci îţi va dezvălui, totodată,
momentele în care organismul tău este atacat – iar acest lucru ar putea li salutar pentru toată lumea de pe această planetă.

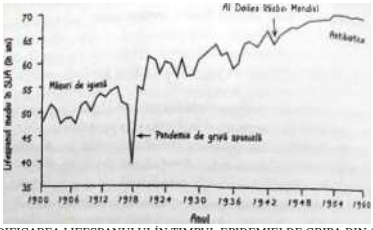
GATA PENTRU CE POATE EI MAI RÂU

în 1918 – cu mult înainte ca reţeaua noastră globală, superrapidă ţi hiperconectată de transport să ia fiinţă –, o pandemie de gripă, ori ginară din Statele Unite, potrivit unor istorici, a ucis, în cifre absolute, mai multe persoane decât orice altă epidemie din istorie.[jw] Provoca o moarte violentă, prin hemoragia membranelor mucoase, în special la nivelul nasului, stomacului, ochilor, urechilor, pielii şi intestinelor.[160] într-o epocă în care aviaţia abia luase naştere, iar majoritatea oamenilor nu urcaseră niciodată într-o maşină, virusul H1N1 a călătorit în locurile cele mai îndepărtate de pe glob. A ucis locuitorii unor insule izolate şi ai unor sate arctice. A ucis fără să ţină cont de rasă sau de graniţele ţărilor. A ucis ca o veritabilă Ciumă Neagră. Lifespanul în Statele Unite a scăzut brusc de la 55 la 40 de ani. A revenit apoi la normal, dar nu înainte de a scurta viaţa a peste 100 de milioane de oameni.

Acest lucru s-ar putea repeta. Şi, având în vedere că oamenii şi ani malele iau contact tot mai des şi planeta noastră este mult mai interconectată decât în urmă cu un secol, s-ar putea răspândi destul de uşor.

Progresele înregistrate în ultimii 120 de ani în privinţa speranţei de viaţă, şi cele care vor urma, ar putea fi desfiinţate pentru o generaţie întreagă dacă nu abordăm cea mai importantă ameninţare la adresa existenţei noastre: celelalte forme de viaţă care încearcă să ne folosească pe post de pradă. Nu contează dacă ne tot prelungim viaţa în condiţiile în care o pandemie poate stinge rapid sute de milioane de vieţi, anulând sau chiar răsturnând progresele înregistrate în privinţa duratei medii de viaţă. încălzirea globală este o problemă critică, pe termen lung, cu care trebuie să ne confruntăm, însă s-ar putea susţine că, cel puţin în ce ne priveşte, infecţiile sunt cea mai mare ameninţare.

Garanţia că o altă mare epidemic nu se va mai repeta niciodată ar putea fi cel mai mare cadou al revoluţiei biomonitorizării. Pe plan individual, bineînţeles, monitorizarea în timp real a substanţelor chimice corporale şi a funcţiilor vitale oferă beneficii incredibile pentru îmbunătăţirea şi prevenirea urgenţelor. Iar la nivel colectiv ne-ar putea ajuta să anticipăm o pandemie globală.



MODIFICAREA LIFESPANULUI ÎN TIMPUL EPIDEMIEI DE GRIPA DIN 1918 Sursa: S.L. Knobler, A. Mack, A. Mahmoud şi S.M. Lemon (editori)., *Ihe IhreatofPan- demic Influenza: Are Vie Ready? Workshop Surnmary,* Institute of Medicine (Washington, DC: National Academies Press, 2005), https://doi.org/10.17226/11150, PMID: 20669448.

Datorită dispozitivelor portabile, avem deja tehnologia necesară pen tru monitorizarea în timp real a temperaturii corpului, a pulsului şi a altor reacţii biometrice, pentru un număr de peste 100 de milioane de oameni. Singurele piedici în calea noastră sunt recunoaşterea nevoii şi o reacţie culturală.

Nevoia există deja. De ceva timp. A fost nevoie de 20 de ani pentru ca virusul mortal Zika, transmis de ţânţari, să se răspândească din Africa Centrală, unde a fost prima oară documentat, către Asia de Sud, şi încă 45 de ani, cu aproximaţie, pentru a ajunge, în 2013, în Polinézia Franceză din Pacificul Central. Pe parcursul celor 65 de ani a afectat doar o mică parte din lume. Însă în următorii patru ani – patru ani, atât – virusul s-a răspândit ca un incendiu de vegetaţie în America de Sud şi, prin America Centrală, în America de Nord, după care a traversat iarăşi Oceanul Atlantic, în Europa.

Virusul Zika, cel puţin, este oarecum limitat în modul său de răspândire – se transmite mai ales prin muşcăturile de ţânţari, dar şi de la mamă la copil şi de la un partener sexual la celălalt. Nu poate, cel puţin din câte ştim până acum, să fie transmis prin atingerea mânerelor uşilor, prin mâncare sau prin sistemele de recirculare a aerului din avioane.

însă gripa poate face asta, la fel şi alte virusuri potenţial mortale.

Pe 23 martie 2014, Organizaţia Mondială a Sănătăţii a raportat cazuri de îmbolnăvire cu virusul Ebola În regiunile rurale împădurite din sud-estul Guineei, de unde s-a răspândit cu rapiditate în ţările vecine, provocând panică pe scară largă. Până şi cea mai bogată ţară din lume, unde au fost tratate de Ebola 11 persoane, a fost surprinsă fără un plan unificat.

în luna octombrie a acelui an, la bordul zborului cu numărul 45 al American Airlines, au urcat oameni în costume de protecţie care au scanat frunţile pasagerilor cu detectoare de căldură cu infraroşu, în încercarea de a detecta febra. După ce a fost plasată de guvernatorul Chris Christie într-o „închisoare privată", Kaci Hickox, care lucra pentru Medici fără Frontiere, a câştigat ulterior un proces care a condus la emiterea unor „drepturi fundamentale ale carantinei". în acel rând, şi încă de vreo câteva ori după asta, virusul mortal a fost izolat, însă s-ar putea ca omenirea să nu fie mereu la fel de norocoasă.

„Epidemiologii susţin că, fie dintr-un capriciu al naturii, fie prin acţiunea unui terorist, un agent patogen cu răspândire rapidă prin aer poate ucide peste 30 de milioane de oameni, în mai puţin de un an", a afirmat Bill Gates în faţa publicului prezent la Conferinţa de Securitate de la München, din 2017, „şi aceştia mai spun că există o probabilitate rezonabilă ca lumea să treacă printr-un astfel de focar în următorii 10-15 ani"[1] Dacă acest lucru se întâmplă, 30 de milioane ar putea fi o estimare foarte rezervată.

Pe măsură ce reţelele noastre de transport continuă să se extindă şi să devină tot mai rapide, iar tot mai mulţi oameni călătoresc în colţuri din ce în ce mai îndepărtate ale lumii, mai repede decât şi-ar fi putut imagina vreodată strămoşii noştri, agenţii patogeni de toate felurile călătoresc la rândul lor la fel de iute. însă, cu ajutorul datelor potrivite în mâinile potrivite, putem acţiona mai rapid, mai ales dacă îmbinăm datele „biocloud" în masă cu secvenţierea superrapidă a ADN-ului, pentru detectarea patogenilor în timp ce se răspândesc în oraşe şi de-a lungul coridoarelor de transport. Făcând asta, putem anticipa mişcările virusurilor patogene ucigaşe prin restricţii urgente de călătorie şi resurse medicale. în această luptă, liecare minut contează. Şi fiecare minut care trece fără a acţiona poate fi măsurat în pierderi de vieţi omeneşti.

Nu toţi sunt pregătiţi pentru o lume biomonitorizată. E firesc. Pentru mulţi, în mod evident, pare o întrecere a măsurii. Poate chiar a mai multor măsuri.

Pentru a ajunge să trăim într-o lume în care sute de milioane de oameni – cărora li se monitorizează în timp real nivelul hormonilor, al substanţelor chimice, al temperaturii corporale şi al ritmului cardiac – stau de pază, trăgând semnalul de alarmă împotriva crizelor de sănătate publice chiar în timp ce se produc, cineva va trebui să deţină aceste date. Cine să fie? Un stat? O coaliţie de state? Toate statele?

Poate o companie IT. Sau poate un producător de medicamente. Sau o companie de comerţ online. Sau o firmă de asigurări. Sau o farmacie. Sau un producător de suplimente alimentare. Sau o reţea de spitale.

Cel mai probabil, va fi o combinaţie dintre aceste companii, reunite sub aceeaşi cupolă. Centralizarea a început deja şi va continua pe măsură ce aceste companii îşi vor face un obiectiv din sectorul de sănătate, cel mai mare al economiei globale şi cu cea mai rapidă creştere, depăşind în prezent 10% din produsul naţional brut şi înregistrând o creştere anuală de 4,1%.

În cine poţi avea încredere să-ţi cunoască fiecare mişcare? Să-ţi asculte fiecare bătaie a inimii? Să te urmărească când dormi şi să ştie când te trezeşti, ca o creatură hibernală mitologică binevoitoare? Să poată identifica, prin intermediul datelor, când eşti trist, când conduci prea repede, când faci sex sau când bei prea mult?

Nu are rost să încercăm să-i convingem pe oameni că nu au de ce să-şi facă griji. Bineînţeles că au de ce. Ţi se pare grav dacă-ţi sunt furate datele cârdului de credit? Asta nu-i nimic. Poţi suna oricând la bancă şt obţine un card de credit nou, însă evidenţele tale medicale sunt permanente – şi mult mai personale. între 2010 şi 2018, în Statele Unite, a fost încălcată confidenţialitatea a peste 110 milioane de dosare medicale.'[61] Jean-Frederic Karcher, şeful departamentului de securitate al Maintel, un furnizor de comunicaţii din Marea Britanie, prevede că atacurile vor deveni mult mai frecvente.

„Informaţiile medicale pot valora pe internet de 10 ori mai mult decât cifrele de pe cârdul de credit. Infractorii pot folosi datele pentru a crea acte de identitate false cu care cumpără echipament medical sau droguri", a avertizat el.[16j]

Comercializăm deja o cantitate uriaşă de informaţii confidenţiale în schimbul serviciilor tehnologice. O facem tot timpul. De fiecare dată când deschidem un cont bancar sau depunem documentaţia pentru un card de credit. O facem când deschidem o pagină nouă pe navigatorul nostru de internet. O tăcem când ne înscriem la şcoală. 0 facem când ne urcăm într-un avion. Şi o facem din greu – când ne folosim telefoanele mobile. Sunt acestea nişte schimburi comerciale reciproc avantajoase? Este o chestiune care ţine de opinia personală a fiecăruia, desigur. Iar când majoritatea oamenilor nu-şi închipuie cum ar fi să nu-şi poată folosi cârdul de credit, să nu navigheze pe internet, să nu se înscrie la şcoală, să nu călătorească cu avionul sau să nu-şi folosească telefonul şi ceasul inteligent, ajung repede la concluzia că schimbul este unul suportabil.

Vor fi dispuşi oamenii să renunţe şi mai mult la intimitatea lor pentru a preveni o pandemie globală? Din păcate, probabil că nu. Tragedia este că oamenii nu se pricep prea bine să acţioneze personal pentru rezolvarea

problemelor colective. Secretul unei schimbări revoluționare este descoperirea unei metode noi de aliniere a interesului personal la binele general. Pentru ca oamenii să accepte monitorizarea biometrică, într-un mod care să ne permită s-o luăm înaintea unor virusuri mortale cu răspândire rapidă, va trebui să li se ofere un lucru tară de care să nu poată concepe să trăiască.

Cum să ne pregătim pentru o astfel de lume este o conversație care trebuie purtată. Cât mai curând.

Eu sunt deja acolo. înainte să-mi monitorizez cu regularitate bioindi- catorii, m-am temut de informațiile pe care semnalele chimice în continuă schimbare din organismul meu le pot dezvălui cuiva care are acces la ele. Toate informațiile sunt păstrate pe serverele companiei de asigurări de sănătate, în conformitate cu Legea privind portabilitatea și responsabilitatea asigurărilor de sănătate, iar datele sunt criptate. Dar există întotdeauna teama că informațiile pot fi furate. Soluții există mereu.

Dar, după ce am început monitorizarea, informațiile primite s-au dovedit mult mai valoroase decât grijile provocate. Este o alegere personală, fără îndoială. Acum, observând schimbările pe ecranul meu de control, nu-mi pot imagina cum aș putea trăi fără ele. Așa cum nu mi pot imagina astăzi cum am reușit vreodată să conduc farâ GPS, la fel mă întreb cum de-am putut să iau decizii despre ce să mănânc și cât efort fizic să depun înainte să primesc informații actualizate regulat de la inelul meu cu biosenzori și rapoarte despre bioindicatorii din sânge. într-adevâr, aștept cu nerăbdare ziua în care datele mele de sănătate vor fi prelucrate în timp real. Iar dacă acestea îi vor proteja și pe alții, cu atât mai bine.

ACŢIONÂND CU VITEZĂ MAI MARE

Când studiam pentru doctorat, aveam o slujbă de noapte. Pentru opt dolari pe oră, testam diferite secreţii corporale – urină, fecale, lichid spinal, sânge şi tampoane intime răsucite şi îngrozitor de pline de păr pentru a detecta prezenţa unor bacterii mortale, a paraziţilor şi ciuper cilor. Era o muncă fascinantă.

Aveam la dispoziţie toate instrumentele caracteristice tehnologiei din secolul al XIX-lea: microscoape, vase Petri, apă distilată. Un laborant teleportat din 1895 într-un laborator din anii 1980 s-ar fi simţit ca acasă. Şi astăzi, există multe laboratoare de microbiologic care funcţionează la fel.

Luarea unor decizii de viaţă şi de moarte era frustrantă. În fiecare ramură a medicinei am făcut progrese tehnologice uriaşe cu ajutorul roboticii, nanotehnologiei, scanerelor şi spectrometrelor. În ziua de astăzi însă nu mai sunt frustrat. Sunt furios.

Tulpinile bacteriilor rezistente la antibiotice continuă să se răspândească, iar noile studii indică bacteriile în rândul agenţilor cauzali pentru cancer, bolile cardiace şi Alzheimer.[264]

Însă nu aveam să rezolv această problemă decât de curând. O scurtă ciocnire cu boala Lyme poate avea un puternic efect de sensibilizare asupra unei persoane cu privire la astfel de lucruri.

Fiica noastră Natalie avea 11 ani când s-a întâmplat. În New England, unde locuim, există o invazie de căpuşe purtătoare ale spirochetei bacteriene *Borrelia burgdorferi,* care provoacă boala Lyme. Potrivit unor estimări recente, aproximativ 300 000 de oameni pot contracta anual boala, doar în Statele Unite. Netratată, *Borrelia* se ascunde în celulele pielii şi în ganglionii limfatici, provocând paralizie facială, probleme cardiace, dureri nervoase, pierderi de memorie şi artrită. Se ascunde sub o biopeliculă de protecţie, ceea ce o face extrem de dificil de ucis.

Natalie nu a avut niciodată un inel roşu pe piele în jurul muşcăturii – un indiciu sigur al contractării parazitului. S-a plâns, în schimb, de dureri de cap şi de spate, semne tipice de gripă. Însă, în scurt timp, a devenit clar că nu era vorba despre gripă, ci de ceva mult mai grav.

Nu mai era capabilă să-şi întoarcă capul. începuse să-şi piardă vederea. Era îngrozită. Iar eu şi soţia mea, la fel – nu ne simţiserăm niciodată, în viaţa noastră, atât de neputincioşi. Am început să căutăm răspunsuri pe internet. Potenţialele boli includeau leucemia şi infecţiile virale ale creierului.

Doctorii Spitalului Pediatric din Boston au cercetat problema. Primul test a detectat proteinele caracteristice infectării cu Lyme, însă compania de

asigurări avea nevoie de confirmare pentru că, de obicei, primul test oferă un rezultat lals pozitiv. Al doilea test a eşuat, suspendând tratamentul până la obţinerea altor rezultate de laborator.

Am solicitat pentru testare o probă de un microlitru din lichidul spinal al lui Natalie. Laboratorul meu era vizavi şi puteam secvenţia ADN-ul patogenului. Spitalul a refuzat.

Ţinând cont de starea simptomelor ei din acel moment, am aflat că avea 50% şanse de supravieţuire. Viaţa ei se rezuma la o aruncare cu banul. Într-un moment în care fiecare secundă conta, medicii aşteptau rezultatele de laborator.

A durat trei zile până la primirea confirmării că era vorba despre o infecţie cu boala Lyme, iar, în cele din urmă, doctorii i-au administrat intravenos antibiotice direct în vena mare de lângă inimă. A primit acest tratament zi de zi, aproape o lună.

Acum se simte bine, dar a fost clar pentru toţi cei implicaţi, mai ales pentru Natalie, că avem nevoie cu disperare de folosirea unor tehnologii demne de secolul XXI pentru diagnosticarea bolilor infecţioase. În Cambridge, Massachusetts şi în Menlo Park, California, am contribuit la reunirea unui grup de persoane foarte inteligente – medici specialişti în boli infecţioase, microbiologi, geneticieni, matematicieni şi ingineri de software – pentru a dezvolta nişte teste care să le dezvăluie medicilor cu rapiditate şi fără echivoc despre ce fel de infecţie este vorba şi cum o pot ucide, folosind „secvenţierea cu randament ridicat".

Primul pas al acestui proces este extragerea acizilor nucleici din probele de sânge, salivă, fecale sau lichid spinal. Pentru că este un cost suplimentar şi reduce sensibilitatea, ADN-ul unui pacient este prelevat prin folosirea unor metode inovatoare dezvoltate de aceiaşi oameni de ştiinţă care extrag ADN-ul din mumii – unul dintre nenumăratele cazuri în care un domeniu al ştiinţei profită de pe urma altuia. Apoi probele sunt procesate prin intermediul tehnologiilor de secvenţiere agnostică a ADN-ului, ceea ce înseamnă că sistemul nu caută un agent infecţios specific, ci descifrează genomul întregului eşantion. Această listă este ulterior scanată şi comparată cu baza de date a tulpinilor tuturor agenţilor patogeni cunoscuţi. Calculatorul emite un raport extrem de detaliat despre tipul de invadatori prezenţi şi cele mai bune soluţii de eliminare a lor. Testele sunt la fel de precise ca şi cele standard, însă
oferă informaţii despre tulpini şi sunt agnostice patogen, (iu alte cuvinte, în curând, doctorii nu vor mai trebui să-şi dea cu presupusul care test sau tratament va da rezultate mai bune. Vor şti deja.

În urmă cu doar câţiva ani, acest proces ar fi fost nu doar lent, ci de-a dreptul imposibil. Acum poate fi efectuat în câteva zile. În curând va fi posibil în câteva ore, ba chiar în câteva minute.

Mai există însă o altă metodă de confruntare cu aceste boli: le putem preveni de la bun început.

NOUA ERĂ A INJECŢIILOR

În ultimul secol nu a existat o dezbatere raţională despre imensul impact pozitiv al vaccinurilor asupra duratei sănătoase de viaţă. Mortalitatea infantilă din întreaga lume a scăzut spectaculos, în mare parte datorită eradicării unor boli precum variola. Numărul copiilor sănătoşi din întreaga lume a crescut pentru că am distrus poliomielita. La fel şi numărul adulţilor sănătoşi. În 50 de ani, sindromul postpoliomielită, care provoacă epuizare, slăbiciune musculară, curbură anormală a şirei spinării şi defecte de vorbire la adulţi, va dispărea cu totul.

Şi, bineînţeles, cu cât vom dezvolta mai multe vaccinuri împotriva bolilor, mai ales a celor care răpesc viaţa persoanelor în vârstă, cum ar fi gripa sau pneumonia, cu atât lifespanul va creşte în anii următori.

Când ne vaccinăm în masă, nu ne protejăm doar individual, ci îi protejăm pe cei mai slabi dintre noi: pe cei mici şi pe cei bătrâni. Varicela făcea cândva mii de victime în fiecare an, în întreaga lume – în principal în rândul celor foarte tineri sau foarte bătrâni –, şi era responsabilă de sute de mii de spitalizări şi milioane de zile de muncă pierdute. Aceste zile s-au încheiat.

Un exemplu strălucit despre puterea vaccinurilor de a prelungi viaţa este oferit de ce s-a întâmplat în anii de după introducerea vaccinurilor pentru *Streptococcus pneumoniae,* o sursă majoră de îmbolnăvire a vârstnicilor şi cea mai răspândită cauză de deces prin infecţii respiratorii. După lansarea vaccinului Prevnar pentru sugari, în anul 2000, spitalizarea şi decesele din cauza pneumoniei au scăzut semnificativ, potrivit unui studiu publicat în Nerv *England Journal of Medicine*.

„Efectul protector observat la adulţii mai în vârstă, care nu se vaccinează, dar beneficiază de vaccinarea sugarilor, este de-a dreptul remarcabil", explică Marie Griffin, prima autoare a studiului. „Este unul dintre cele mai spectaculoase exemple de protecţie indirectă sau de imu nitate de masă întâlnite în ultimii ani."[265]

Doar în primii trei ani, decesele cauzate de pneumonie s-au înjumătăţit, fiind evitate peste 30 000 de cazuri şi 3 000 de morţi numai în Statele Unite, potrivit unui alt studiu.[266]

Putem eradica o mulţime de cauze ucigaşe prin vaccinuri dc felul acesta.

Cu toate acestea, vreme de decenii, promisiunea oferită de vaccinuri de îmbunătăţire a vieţii a miliarde de oameni din întreaga lume a fost încetinită, nu doar de neîncrederea promovată de pseudoştiinţă, ci şi de banalele şi bătrânele forţe ale pieţei. Epoca de aur a cercetării vaccinurilor s-a desfăşurat la jumătatea secolului XX, o perioadă care a cunoscut o dezvoltare rapidă a unor succesiuni de vaccinuri extraordinar de eficiente împotriva tusei convulsive, poliomielitei, oreionului, rujeolei, rubeolei şi meningitei.

Dar, în ultima parte a secolului, modelul de afaceri care a susţinut multă vreme cercetarea şi dezvoltarea vaccinurilor a fost grav afectat. Costul testării noilor vaccinuri a crescut exponenţial, în mare parte din cauza preocupărilor publice în creştere legate de siguranţă şi a aversiunii faţă de risc a organismelor de reglementare. „Roadele cu randament ridicat" ale lumii vaccinurilor au fost deja culese. În prezent, producerea unui vaccin simplu poate dura un deceniu şi poate costa peste o jumătate de miliard de dolari, iar riscul de a i se refuza totuşi dreptul de comercializare rămâne. Chiar şi unele vaccinuri care au funcţionat cu succes şi au jucat un rol critic în prevenirea epidemiilor, cum ar ti vaccinul împotriva bolii Lyme dezvoltat de GlaxoSmithKline, au fost scoase de pe piaţă din cauză că reacţia nefondată împotriva vaccinurilor a făcut să „nu merite, pur şi simplu" păstrarea produsului.[267]

Guvernele nu produc vaccinuri; companiile, da. Aşa că, atunci când forţele pieţei sunt defavorabile, nu primim medicamentele de care avem nevoie cu disperare. Lacunele de finanţare sunt uneori acoperite de organizaţii caritabile, însă nu este suficient. Iar obstacolele economice, cum ar fi recesiunea globală de la sfârşitul anilor 2000 şi începutul anilor 2010, au făcut ca fundaţiile – în multe cazuri, donaţiile lor depinzând de câştigurile aflate în strânsă legătură cu mersul pieţei – să fie incapabile sau să nu-şi dorească să investească prea mult în aceste intervenţii care salvează vieţi.[168]

Vestea bună este că parcurgem o mini-Renaştere în domeniul cer cetării şi dezvoltării vaccinurilor, care a înregistrat, intre 2005 şi 2015,

0 creştere triplă şi este responsabil acum de aproximativ un sfert din totalul produselor biotehnologice dezvoltate.[269]

Cel mai mare risc îl reprezintă malaria, care a infectat 219 milioane de oameni şi a răpit 435 000 de vieţi în 2017.[270] Datorită lui BU**1** şi Melin- dei Gatcs, companiei GlaxoSmithKline şi Programului pentru Tehnologie Adecvată în Sănătate (PATH), în 2017 a fost dezvoltat prima dată un vaccin parţial eficient împotriva malariei, cunoscut sub numele de Mosquirix, oferindu-ne speranţa că, într-o zi, parazitul malariei va fi eradicat.[271]

Totodată, învăţăm cum să cultivăm cu rapiditate vaccinuri în celulele

umane, celulele ţânţarilor şi bacterii, pentru a evita timpul şi cheltuielile presupuse de infectarea a milioane de ouă de găină fertilizate, procedeu pe care îl folosim în prezent, deşi este incredibil de învechit. Un consorţiu de cercetare din Boston a reuşit să ducă un vaccin pentru febra Lassa, o boală asemănătoare cu Ebola, până în stadiul testelor pe animale, în decurs de doar patru luni şi pentru un cost de aproximativ

1 milion de dolari, scurtând cu câţiva ani buni procesul obişnuit şi economisind milioane de dolari.[272] Este uluitor.

În acest moment, cercetătorii sunt pe ultima sută de metri ai unei curse foarte lungi de dezvoltare a unor vaccinuri care ne vor proteja împotriva unor boli atât de răspândite, încât le considerăm o parte din viaţa noastră. Numeroşi lideri înţelepţi anticipează, deşi cu ceva emoţii, că, în scurt timp, vom renunţa la tentativele norocoase, cum ar fi vaccinul antigripal anual, care, în unii ani, protejează mai puţin de o treime dintre beneficiari, ceea ce tot e mai bine decât nimic. (Dacă tu nu te vaccinezi, te rog vaccinează-ţi copiii. Avem privilegiul de a trăi într-o epocă în care ne putem proteja, pe noi şi pe copiii noştri, de anumite boli mortale.)

Capacitatea de a detecta, diagnostica, trata şi chiar preveni unele boli care nu au legătură cu bătrâneţea, dar care fac milioane de victime anual, ne va permite, de asemenea, să continuăm creşterea speranţei medii de viaţă, reducând diferenţa dintre valoarea medie şi cea maximă.

Chiar şi aşa, organele vor ceda şi părţile componente ale organismului se vor uza. Ce vom face când toate tehnologiile vor eşua? Există o revoluţie şi în această privinţă.

MOARA ORGANELOR

Great Ocean Road, drumul care se întinde dc-a lungul coastei australiene, la vest de Melbourne, este unul dintre cele mai frumoase din lume. Dar, de fiecare dată când mă aflu aici, nu pot să nu-mi amintesc de una dintre cele mai înspăimântătoare zile din viaţa mea, cea în care am primit un telefon care mă anunţa că fratele meu, Nick, a fost implicat într-un accident de motocicletă.

Avea 23 de ani la acea vreme şi străbătea ţara pe motocicletă. Era un motociclist experimentat, însă a nimerit peste un petic de ulei, a zburat de pe motocicletă şi a alunecat sub o barieră de metal care i-a zdrobit coastele şi fracturat splina.

Din fericire, a trecut peste asta, însă, ca să-i salveze viaţa, medicii spitalului de urgenţă au trebuit să-i scoată splina, care este implicată în producerea de celule sangvine şi reprezintă o parte importantă a sistemului imunitar. Pentru tot restul vieţii, trebuie să fie atent să nu contacteze vreo infecţie majoră şi, în

mod clar, acum se îmbolnăveşte mai des şi se vindecă mai greu decât înainte. Totodată, cei fără splină sunt expuşi riscului de a muri de pneumonie.

Nu e nevoie să îmbătrânim sau să ne îmbolnăvim ca să ne rănim organele. Uneori ni se întâmplă asta pe alte căi şi, dacă avem noroc, ne pierdem doar splina. Inima, ficatul, rinichii şi plămânii sunt mult mai greu de înlocuit.

Acelaşi tip de reprogramare celulară pe care îl putem folosi pentru regenerarea nervilor optici şi a vederii s-ar putea să ne ofere cândva şansa refacerii organelor deteriorate. însă ce putem face în cazul organelor care au cedat complet sau care au fost extirpate din cauza unei tumori?

În prezent, există doar o soluţie de înlocuire eficientă a organelor deteriorate sau bolnave. Este un adevăr morbid, dar e un adevăr: când oamenii se roagă ca un transplant de organe să devină disponibil pentru cineva drag, în parte, aceştia se roagă pentru un accident mortal de maşină.

Este un lucru extrem de ironic sau de logic, ar spune alţii, ca Departamentul pentru Vehicule Motorizate să fie instituţia care îi întreabă pe oameni dacă vor să fie donatori de organe: în fiecare an, doar în Statele Unite, peste 35 000 de oameni sunt uciși în accidente de automobil, transformând această modalitate de deces în sursa cea mai de încredere pentru transplantul de ţesuturi şi organe. Dacă încă nu te-ai declarat deja

candidator de organe, sper să ies învingător. Din calcul. Între 1988 și 2006, numărul persoanelor care așteaptă un transplant de organe a crescut de șase ori. În timp ce scriu aceste rânduri, doar în registrul online al Statelor Unite există 114 271 de oameni care așteaptă un transplant, iar o data la fiecare 10 minute o altă persoană este adăugată pe lista de așteptare.[27]

Pentru pacienții din Japonia, situația este și mai gravă, fiindcă posibilitatea de a obține un transplant de organe rămâne în continuare cea mai scăzută dintre țările civilizate. Motivele sunt, deopotrivă, culturale și legale. În 1968, credința budistă că trupul nu ar trebui împărțit după moarte a alimentat o reacție emoțională furtunoasă în presă în legătură cu incertitudinea „morții cerebrale" a primului donator japonez de inimă, când i-a fost prelevată inima de către dr. Juro Wada. Imediat, a fost emisă o lege strictă, care a interzis înlăturarea unui organ de la un cadavru până la încetarea funcției cardiace. Legea a fost îmblânzită 30 de ani mai târziu, însă japonezii sunt împărțiți în continuare în privința problemei, iar donatorii buni de organe sunt greu de găsit.

Fratele meu suferă, de asemenea, de o afecțiune oculară numită keratoconus, care provoacă ridarea suprafeței corneene, făcând-o să semene cu un deget învelit în plastic. Pentru a se trata, a apelat la două transplanturi separate de cornee, unul la vârsta de 20 de ani, celălalt la 30, de la două persoane. În ambele dăți a trecut prin șase luni de cusături corneene, care îl făceau să se simtă ca și cum ar fi avut „crengi" în ochi, dar vederea lui a fost salvată. Faptul că acum Nick vede lumea literalmente prin ochii altora este un subiect de discuție amuzant la cină, care ascunde, de fapt, profunda recunoștință a familiei noastre față de donatorii decedați.

În prezent, pe măsură ce ne apropiem cu viteză de epoca automobilelor autonome – o schimbare de paradigmă tehnică și socială despre care aproape fiecare expert crede că va conduce la o scădere rapidă a accidentelor de mașină –, trebuie să răspundem la o întrebare importantă: de unde vor proveni organele?

Geneticiana Luhan Yang și fostul ei mentor, profesorul George Church, din departamentul meu de la Harvard Medical School, toc mai au descoperit cum să editeze genele celulelor de mamifere încercând să editeze genele porcilor. Cu ce scop? Ei și-au imaginat o lume în care fermierii cresc porci proiectați anume pentru producerea de organe pentru milioanele de oameni aflați pe listele de așteptare pentru transplanturi. Deși oamenii de știință sunt de decenii la o „xenotransplantarc" pc scară largă, Yang a făcut unul dintre cei mai importanți pași în acest scop când ea și colegii săi au demonstrat că pot folosi editarea genetică pentru eliminarea zecilor de gene retrovirale ale

porcilor, care îi împiedică acum să doneze organe. Acesta nu este singurul obstacol în calea xenotransplantării, însă este unul major – unul pe care Yang a înțeles cum să-l depășească înainte să împlinească 32 de ani.

Aceasta nu este singura modalitate prin care vom face rost de organe în viitor. încă de la începutul anilor 2000, când cercetătorii au descoperit că pot modifica imprimantele cu jet de cernează pentru a produce straturi de celule vii, oamenii de știință din întreaga lume au căutat soluții de tipărire a țesuturilor vii. în prezent, oamenii de știință le-au implantat șoarecilor ovare obținute la imprimantă și au grefat artere printate pentru maimuțe. Alții lucrează la imprimarea țesutului scheletic pentru remedierea fracturilor osoase. Iar pielea printată va începe, probabil, să fie utilizată în anii următori, fiind urmată de ficat și rinichi și, după câțiva ani, de inimă – care este un pic mai complicată.

în curând, nu va mai conta dacă lista morbidă pentru transplanturi de organe umane se termină. Lista nu a satisfăcut niciodată cererea. în viitor, când vom avea nevoie de anumite părți corporale, le vom putea printa, folosind, probabil, propriile celule stern, care vor fi cultivate și depozitate special pentru această ocazie, sau chiar celule reprogramate, prelevate din sânge sau de pe un tampon oral. Și, întrucât nu va exista concurență pentru aceste organe, nu va trebui să așteptăm să se producă o catastrofa în viața cuiva pentru a face rost de unul – nu va trebui decât să așteptăm ca imprimanta să-și facă treaba.

IMAGINEAZĂ-ȚI DOAR

Ți se pare greu de imaginat? E firesc. Am petrecut cu toții mult timp construindu-ne așteptările despre cum ar trebui să arate îngrijirea medicală – și, într-adevăr, despre cum ar trebui să arate viața oamenilor. Pentru mulți, este mult mai simplu de spus: „Pur și simplu, nu cred c-o să se întâmple asta" și să lase lucrurile așa.

însă, în realitate, reușim tot mai bine să ne schimbăm părerea cu privire la așteptările vieții și la ce presupune de fapt vârsta, decât cred cei mai mulți dintre noi că suntem capabili.

Să ne gândim, de exemplu, la Tom Cruise. Trecut de 55 de ani, actorul din *Top Gun*, cu mușchi bombați și o cărare dreaptă în părul brunet, deasupra unei frunți aproape tară riduri, este încă în activitate. Nu doar ca simplu actor, ci jucând în niște roluri potrivite unor protagoniști mult mai tineri. încă își face singur o mare parte din cascadoriile periculoase: conduce cu viteză motocicleta pe alei înguste, este legat în exteriorul unui avion care decolează, atârnă de vârful celei mai înalte clădiri din lume și sare cu parașuta.

Cât de uşor spunem azi: „La 50 te simţi ca la 30 de ani"? Am uitat cum ne aşteptam să arate viaţa la 50 de ani, şi asta nu în urmă cu câteva secole, ci doar acum câteva decenii.

Nu părea plauzibil că Tom Cruise ar putea sări din avion. Ne-am fi aşteptat să arate ca Wilford Brimley. în anii 1980, Brimley a jucat alături de Cruise în filmul *The Firm.*' Cruise avea 39 de ani şi Brimley, 58, fiind deja un bărbat bătrân, cu păr alb şi o mustaţă stufoasă.

Cu câţiva ani înainte, Brimley jucase în *Cocoon,* un film despre un grup de oameni în vârstă care descoperă o „fântână a tinereţii" de origine extraterestră ce le redă energia – dar nu şi aspectul – din tinereţe. Imaginea unor moşnegi care alergau ca nişte adolescenţi a obţinut un mare efect comic.

Era o îndrăzneală să crezi că cineva atât de în vârstă poate părea atât de tânăr. în momentul filmării, Brimley era cu cinci sau şase ani mai tânăr decât este Cruise astăzi. Potrivit lui Ian Crouch, de la *New Yorker,* Cruise a spulberat ceea ce el numeşte „bariera Brimley".[274]

Barierele se prăbuşesc. Şi se vor prăbuşi din nou. într-o generaţie viitoare, ni se va părea normal să vedem vedete dc film de 60 şi 70 de ani conducând motociclete cu mare viteză, sărind de la înălţimi uriaşe şi făcând paradă de lovituri de kung fu prin aer. Pentru că la 60 de ani ne vom simţi ca la 40. Apoi la 70 de ani ne vom simţi ca la 40. Şi aşa mai departe.

Când se va întâmpla asta? Deja se întâmplă. Nu este o fantezie să crezi, citind aceste rânduri, că vei beneficia de această revoluţie; vei arăta mai tânăr, te vei comporta mai tinereşte şi *vei fi* mai tânăr – atât fizic, cât şi mental. Vei trăi mai mult, iar aceşti ani suplimentari vor fi mai buni.

' Filmul a apărut, de fapt, în 1993. Tom Cruise avea 31 de ani, iar Wilford Brim ley, 59. (N.t.)

Da, este adevărat că o tehnologie poate ajunge într-un punct mort. însă este pur şi simplu imposibil ca toate să eşueze. Separat, oricare dintre aceste inovaţii în domeniile farmaceuticii, medicinei de precizie, intervenţiei de urgenţă şi sănătăţii publice va salva vieţi, asigurând ani în plus de viaţă care, altfel, ar fi pierduţi. însă, la un loc, ele ne arată un drum care ne va aduce decenii în plus de viaţă sănătoasă.

Fiecare nouă descoperire creează o nouă oportunitate. Fiecare minut economisit în căutarea unei secvenţieri a genelor mai rapide şi mai precise poate contribui la salvarea unor vieţi. Chiar dacă nu ne influenţează prea mult durata maximă de viaţă, această epocă a inovării ne garantează că vom rămâne mai sănătoşi pentru mai mult timp.

Nu doar majoritatea dintre noi, în majoritatea timpului, ci toţi.

Partea a III-a

încotro ne îndreptăm

(Viitorul)

OPT

Chipul lucrurilor viitoare

Hai să facem puţină matematică.

Puţină matematică estimativă. Să presupunem că fiecare dintre aceste tehnologii, foarte diferite între ele, care vor apărea în următorii 50 de ani, va contribui în mod independent la o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă.

Monitorizarea ADN-ului va avertiza în curând medicii cu mult înainte ca bolile să devină acute. Vom identifica şi vom începe să luptăm Împotriva cancerului cu mulţi ani mai devreme. Dacă vei avea o infecţie, va fi diagnosticată în câteva minute. Dacă bătăile inimii tale vor fi neregulate, bancheta maşinii te va informa despre asta. Un analizator al respiraţiei va detecta prezenţa unei boli imune pe cale să se dezvolte. Apăsările tale pe tastatură vor semnala din timp prezenţa Parkinsonului sau a sclerozei multiple. Doctorii vor avea mult mai multe informaţii despre pacienţii lor – şi vor avea

acces la ele cu mult înainte ca ființa să ajungă la clinică sau la spital. Erorile medicale și diagnosticele greșite vor fi eliminate. *Orice* inovație ar putea însemna decenii în plus de viață sănătoasă.

Să presupunem, însă, că toate aceste inovații, *la un loc,* nu ne vor oferi decât un deceniu în plus.

Odată ce oamenii vor începe să accepte că îmbătrânirea nu este o parte inevitabilă a vieții, își vor purta oare mai mult de grijă? Eu, unul, am făcut asta. La fel, se pare, și majoritatea prietenilor și membrilor familiei mele. Pe măsură ce ne-am arătat cu toții dispuși să fim printre primii care adoptă intervențiile biomedicale și tehnologice care reduc zgomotul în cadrul epigenomului și veghează asupra sistemului biochimic care ne menține sănătoși și în viață, am remarcat o tendință clară de a consuma mai puține calorii, de a reduce numărul aminoacizilorde origine animală, de a depune mai mult efort fizic și de a încuraja dezvoltarea grăsimii brune prin adoptarea unui stil de viață situat în afara zonei termoneutre.

Acestea sunt remedii disponibile majorității oamenilor, indiferent de statutul lor socioeconomic, iar impactul lor asupra vitalității a fost excepțional de bine studiat. încă 10 ani de viață sănătoasă nu sunt o așteptare nerezonabilă pentru cei care au grijă la alimentație și rămân activi. Dar hai să reducem perioada aceasta la jumătate. Hai să zicem cinci ani.

Asta înseamnă 15 ani.

Moleculele care ne stimulează circuitul de supraviețuire, activând genele de longevitate, au asigurat, la studiile pe animale, o prelungire a vieții sănătoase cu 10-40%. Dar hai să zicem 10%, ceea ce ne oferă încă opt ani.

în total, 23 de ani.

Cât va mai dura până când vom reuși să ne resetăm epigenomul, fie prin intermediul moleculelor pe care le ingerăm, fie prin modificarea genetică a organismului nostru, așa cum procedează acum studenții mei cu șoarecii? Cât va mai dura până când vom putea distruge celulele senescente, fie prin intermediul medicamentelor, fie direct prin vaccinare? Cât va mai dura până când vom putea înlocui părți ale organelor noastre, să cultivăm altele cu totul noi în fermele de animale modificate genetic sau să le creăm la o imprimantă 3D? Două decenii, să zicem. Poate trei. Totuși, una sau toate dintre aceste inovații se va încadra cu succes în creșterea duratei de viață a majorității dintre noi. Iar când se va întâmpla asta, câți ani în plus vom câștiga? Potențialul maxim ar putea fi de câteva secole, dar hai să zicem doar 10 ani.

Asta ne duce suma la 33 de ani.

în momentul de față, lifespanul în țările dezvoltate este puțin mai mare de

80 de ani. Adaugă încă 33 de ani de viață!

Asta înseamnă 113 ani, o estimare rezervată a lifespanului viitor, pe măsură ce majoritatea oamenilor ni se vor alătura. Și nu uita că aceasta cifră presupune că mai bine de jumătate din populație va depăși această vârstă. Este adevărat că nu toate aceste progrese se vor cumula și nu toată lumea va mânca corect și va face efort fizic. Dar, pe de altă parte, ia în calcul și faptul că, dacă trăim mai mult, șansele de a beneficia de progresele medicale pe care nu le putem anticipa sunt mai mari. Iar progresele înregistrate deja nu vor dispărea.

De aceea, pe măsură ce ne îndreptăm din ce în ce mai repede către o lume tip Sfar *Trek*, pentru fiecare lună în care reușești să rămâi în viață câștigi încă o săptămână în plus. Peste 40 de ani, ar putea fi vorba de alte două săptămâni. Peste 80 de ani, de alte trei. Spre sfârșitul secolului, lucrurile ar putea deveni cu adevărat interesante, fiindcă pentru fiecare lună trăită vei câștiga alte patru săptămâni de viață.

De aceea susțin că Jeannc Calment, persoana care s-ar putea să fi trăit cel mai mult de pe planetă, va ieși în cele din urmă din clasamentul celor mai bătrâni 10 oameni din istorie. Iar după alte câteva decenii, va părăsi și top 100. După care, va ieși din top 1 milion. Imaginează-ți cum ar fi fost dacă persoanele care au trecut de vârsta de 110 ani ar fi arat acces la toate aceste tehnologii. Ar fi putut oare să ajungă **1**a 120 sau la 130 de ani? Posibil.

Unii oameni de știință mă avertizează adesea să nu-mi manifest public entuziasmul.

— Nu dă bine, mi-a spus recent un coleg bine intenționat.

— **De ce? am întrebat.**

— Pentru că publicul nu este pregătit pentru aceste cifre.

Nu sunt de acord cu el.

Acum 10 ani eram un paria pentru mulți dintre colegii mei pentru că vorbeam despre producerea unor medicamente în sprijinul pacienților. Un om de știință mi-a spus că slujba noastră, ca cercetători, este „să demonstrăm doar care este molecula care prelungește durata dc viață a șoarecilor, iar publicul va prelua sarcina de aici încolo". Din păcate, mi-aș dori să fie adevărat.

În prezent, mulți dintre colegii mei sunt la fel de optimiști ca și mine, chiar dacă nu o recunosc public. Pun pariu că aproximativ o treime dintre ei iau metformină sau stimulente NAD. Câțiva dintre ei iau intermitent chiar și doze mici de rapamicină. Conferințele internaționale dedicate longevității sunt organizate acum o dată la câteva săptămâni, iar participanții nu sunt niște șarlatani, ci oameni de știință renumiți, de la cele mai prestigioase universități

şi centre de cercetare din lumea întreagă. Cadrul acestor reuniuni nu mai este ceva neobişnuit să auzi discu- tându-se despre felul cum creşterea speranţei de viaţă cu un deceniu, dacă nu cumva cu mai mult, va schimba lumea. Să fiu bine înţeles,

dezbaterea nu este *dacă* acest lucru se va întâmpla; ci despre ce ar trebui să facem *atunci* când se va întâmpla.

Acelaşi lucru este valabil din ce în ce mai mult şi pentru liderii poli tici, de afaceri şi religioşi cu care mă întâlnesc tot mai des, discutând nu doar despre noile tehnologii, ci şi despre implicaţiile lor. Încet, dar sigur, aceste persoane – legiuitori, şefi de state, directori de companii şi lideri de opinie – ajung să recunoască potenţialul pe care activitatea în domeniul îmbătrânirii îl poate avea în schimbarea lumii şi îşi doresc să fie pregătiţi pentru asta.

S-ar putea ca toate aceste persoane să se înşele. Însă sper să trăiesc destul încât să mă lămuresc într-o privinţă sau în cealaltă.

Dacă greşesc, s-ar putea să se întâmple pentru că am fost prea rezervat în predicţiile mele. Deşi există numeroase exemple de preziceri false – cine ar putea uita aspiratoarele alimentate cu energie nucleară şi maşinile zburătoare? –, este o situaţie mult mai frecventă ca oamenii *să nu* anticipeze ce urmează. Toţi suntem vinovaţi de asta. Extrapolăm liniar. Mai mulţi oameni, mai mulţi cai, mai mult bălegar. Mai multe maşini, mai multă poluare în aer, de fiecare dată mai multe schimbări climatice. Dar nu aşa funcţionează lucrurile.

Când tehnologiile se dezvoltă exponenţial, chiar şi experţii pot fi orbiţi. Fizicianul american Albert Michelson, care a câştigat Premiul Nobel pentru măsurarea vitezei luminii, a ţinut un discurs în 1894, la Universitatea din Chicago, declarând că, probabil, nu mai existau prea multe lucruri de descoperit în fizică, în afară de câteva zecimale în plus.[275] A murit în 1931, pe când mecanica cuantică era în plin avânt. Iar în cartea sa din 1995, *The Road Ahead (Calea de urmat),* Bill Gates nu a făcut nicio menţiune despre internet, deşi a revizuit-o substanţial după aproximativ un an, recunoscând umil că „subestimase masiv importanţa şi rapiditatea" cu care internetul va deveni prioritar.[276]

Kevin Kelly, redactorul fondator al revistei *Wired*, care e mai bun decât majoritatea în privinţa anticipării viitorului, are o regulă de aur; „Acceptă lucrurile, în loc să încerci să lupţi împotriva lor. Colaborează cu ele, în loc să încerci să fugi de ele sau să le interzici".[277]

De multe ori nu reuşim să înţelegem că tehnologiile sunt sinergice şi cunoaşterea este multiplicativă. Omenirea este mult mai inovatoare decât credem. În ultimele două secole, o generaţie după alta a asistat la apariţia bruscă a unor tehnologii noi şi ciudate: motoare cu aburi, nave metalice, trăsuri fără cai, zgârie-nori, avioane, calculatoare personale, internet, televizoare cu ecran plat, dispozitive mobile sau copii editaţi genetic. La început am fost şocaţi; acum abia dacă observăm. În perioada de evoluţie a creierului uman, singurele lucruri care se schimbau pe parcursul

unei vieţi erau anotimpurile. De aceea nu ar trebui să ne surprindă că ne vine greu să anticipăm ce urmează, când milioane de oameni lucrează la tehnologii complexe, care fuzionează brusc.

Indiferent dacă am dreptate sau mă înşel cu privire la ritmul schim bării, în absenţa unui războiu sau a unei epidemii, durata noastră de viaţă va continua să crească. Şi cu cât discut mai mult cu liderii de opinie de pe întreg globul, cu atât realizez mai clar amplitudinea implicaţiilor. Şi, da, unii dintre aceşti oameni mi-au permis să mă gândesc şi să planific anumite evenimente care au depăşit cu mult scopul iniţial al cercetărilor mele. însă cei care mă determină să mă gândesc şi mai mult sunt tinerii pe care îi învăţ la Harvard şi la alte universităţi şi persoanele din ce în ce mai tinere cu care comunic aproape zilnic prin e mail şi pe reţele sociale. Ei mă determină să mă gândesc ce impact va avea activitatea mea asupra viitoarei forţe de muncă, asupra serviciilor medicale la nivel mondial şi chiar asupra structurii universului nostru moral – şi să înţeleg mai bine schimbările care trebuie să se producă pentru a aborda cu echitate, egalitate şi decenţă o lume în care durata de viaţă sănătoasă va fi semnificativ mai lungă.

Dacă revoluţia medicală se va produce şi vom urma în continuare traseul liniar pe care ne aflăm deja, potrivit unor estimări, jumătate dintre copiii născuţi astăzi în Japonia vor trece de vârsta de 107 ani.[7]* În Statele Unite, vârsta va fi de 104 ani. Mulţi cercetători consideră că aceste estimări sunt exagerat de generoase, dar nu şi eu. S-ar putea ca ei să fie prea rezervaţi. De mult timp susţin că, şi dacă numai o parte dintre cele mai promiţătoare terapii şi tratamente ajung să se implinească, atunci nu este o proiecţie nejustificată ca o persoană care este în prezent bine, sănătoasă, să atingă pragul de 100 de ani într-o stare bună de sănătate – fiind activă şi implicată la nivelul la care ne aşteptăm astăzi de la cineva de 50 de ani. 120 de ani este potenţialul nostru cunoscut, dar nu există niciun motiv să credem că aceasta trebuie să fie vârsta extremă. Iar eu am afirmat public, pe de o parte pentru a mi se consemna declaraţia şi, pe de alta, pentru a ocupa o poziţie în primele rânduri pentru ce urmează, că s-ar putea să fim contemporani cu primul om care atinge vârsta de 150 de ani. Dacă reprogramarea celulară îşi atinge potenţialul, până la sfârşitul secolului, vârsta de 150 de ani nu va li imposibil de atins.

În momentul în care scriu aceste rânduri nu există nicio persoană – cel puţin niciuna a cărei vârstă să poată ti verificată – care să depăşească 120 de ani. Aşa că vor trece măcar câteva decenii până să aflăm dacă am avut dreptate în această privinţă şi ar putea dura chiar 150 de ani înainte ca cineva să depăşească acest prag.

Ce urmează însă în secolul următor? Dar în următorul? Xu este deloc extravagant să ne aşteptăm ca, într-o zi, vârsta de 150 de ani să fie una

standard. Iar dacă Teoria Informaţională a îmbătrânirii este corectă, s-ar putea să nu existe limită superioară; am putea să ne resetăm epi genomul *permanent*.

Acest lucru este îngrozitor pentru mulţi. Şi e de înţeles de ce. Suntem pe punctul de a desfiinţa aproape toate ideile despre ce a însemnat cândva să fii om. Iar asta i-a făcut pe mulţi să spună nu doar că acest lucru este *imposibil*, ci şi că *nu ar trebui* făcut – fiindcă ne va conduce, cu siguranţă, la pieire.

Criticii activităţii mele de-o viaţă nu sunt nişte frustraţi fără nume şi fără chip de pe reţelele sociale. Uneori sunt colegii mei. Alteori sunt prietenii mei apropiaţi.

Iar câteodată sunt sânge din sângele meu.

Cel mai mare copil al nostru, Alex, care, la 16 ani, visează la o carieră în politică şi echitate socială, s-a chinuit de multe ori să perceapă viitorul cu acelaşi optimism ca şi mine. Mai ales când eşti tânăr, este dificil să întrezăreşti curbura universului moral, mai ales una care să încline către justiţie.[1]"

La urma urmei, Alex a crescut într-o lume care se încălzeşte rapid şi în mod dezastruos; într-o ţară care a fost implicată în război timp de aproape două decenii; şi într-un oraş care a suferit un atac terorist asupra oamenilor care participau la unul dintre cele mai preţuite evenimente tradiţionale, Maratonul de la Boston. Şi, asemenea foarte multor tineri, Alex trăieşte într-un univers hiperconectat, unde ştirile despre crizele umanitare, de la cea din Siria la cea din Sudanul de Sud, se succed şi nu lipsesc niciodată de pe ecranul telefonului mobil.

Aşa că îl înţeleg. Sau cel puţin încerc. Însă de curând, într-o seară, am fost dezamăgit să aflu că Alex nu-mi împărtăşeşte optimismul. Bineînţeles, sunt mândru că fiul nostru are o conduită morală atât de puternică, însă m-a întristat să aflu că această viziune pesimistă asu pra lumii aruncă o umbră semnificativă asupra felului în care Alex îmi priveşte munca de-o viaţă.

— Generaţia ta, exact la fel ca celelalte dinainte, nu au făcut nimic împotriva distrugerii la care este supusă planeta asta, mi-a spus Alex în seara aceea. Iar acum vrei să-i ajuţi pe oameni să trăiască mai mult? Ca să poată tace şi mai mult rău lumii?

În acea noapte m-am culcat tulburat. Nu din cauză că întâiul nostru născut s-a dezis de mine; trebuie să recunosc, chiar eram un pic mândru. Nu vom distruge niciodată patriarhatul global dacă propriii noştri copii nu practică prima dată acest lucru asupra părinţilor lor. Nu, ceea ce mă tulburase – şi m-a ţinut treaz toată noaptea şi în alte nopţi de atunci – fuseseră întrebările la care, pur şi simplu, nu reuşisem să răspund.

Majoritatea oamenilor, când ajung să înţeleagă că o durată umană de viaţă mai mare este iminentă, pricep totodată cu rapiditate că o astfel de tranziţie nu se poate produce fără modificări sociale, politice şi economice semnificative. Şi au dreptate; nu poate exista evoluţie fără anumite perturbări. Dacă felul în care văd eu viitorul nu este deloc cel spre care ne îndreptăm? Dacă, asigurând miliardelor de oameni o viaţă mai lungă şi mai sănătoasă, specia noastră va face mai mult rău acestei planete şi semenilor săi? O longevitate mai mare este de neevitat; sunt sigur de asta. Dar dacă ea conduce, totodată, la o inevitabilă autodistrugere?

Dacă ceea ce fac eu transformă lumea într-un loc mai rău?

Există o mulţime de oameni pe lumea asta – unii dintre ei foarte inteligenţi şi foarte informaţi – care consideră că aşa se va întâmpla. Dar eu rămân optimist în privinţa viitorului nostru comun. Nu sunt de acord cu negativiştii. Dar asta nu înseamnă că nu-i ascult. Ba da. Şi ar trebui s-o facem cu toţii. De aceea în acest capitol voi prezenta câteva dintre preocupările lor – o parte dintre ele, pe bună dreptate, le împărtăşesc şi eu –, însă voi oferi şi un mod diferit de a privi viitorul.

După care restul va depinde de voi.

AVERTISMENTUL CELOR 100 DE ANI

Numărul populaţiei de *Homo sapiens* a crescut lent în primele sute de mii de ani din istoria noastră şi, cel puţin într-o situaţie, am fost în pragul dispariţiei ca specie. Deşi există multe schelete tinere din Arheozoicul târziu şi din Paleolitic, doar scheletele câtorva indivizi depăşesc 40 de ani. Era o raritate depăşirea pragului pe care noi avem luxul să-l numim vârstă mijlocie.[180] Să ne amintim că, în acele vremuri, adolescentele erau mame, iar adolescenţii, războinici. Generaţiile s-au schimbat iute. Doar cei mai rapizi, mai inteligenţi, mai puternici şi mai rezistenţi au reuşit să supravieţuiască. Ne-am dezvoltat cu rapiditate abilităţi bipedt- şi analitice superioare, însă cu preţul a milioane de vieţi chinuite şi,| unor morţi premature.

Strămoşii noştri s-au înmulţit atât de repede pe cât a fost biologic

posibil, ceea ce înseamnă cu un pic mai mult decât rata deceselor. A fost însă suficient. Omenirea a îndurat greul şi s-a răspândit pe întreaga planetă. Abia în preajma momentului în care Cristofor Columb a descoperit Lumea Nouă am atins nivelul de 500 de milioane de locuitori, însă a fost nevoie de doar alte trei secole pentru ca populaţia să se dubleze. Iar în prezent, cu fiecare nou-născut, planeta devine tot mai aglomerată, îndreptându-ne spre (sau chiar depăşind) pragul dincolo de care aceasta ne mai poate susţine.

Cât de mulţi înseamnă prea mulţi? Un raport, care a examinat 65 de proiecţii ştiinţifice diferite, a concluzionat că estimarea cel mai des întâlnită despre „capacitatea de încărcare" a planetei noastre este de 8 miliarde.[1®1] Adică exact unde ne situăm *chiar acum*. Şi, excluzând un holocaust nuclear sau o pandemie globală de proporţii istorice – lucruri pe care niciun om sănătos la cap nu şi le-ar putea dori –, numărul populaţiei noastre nu se va opri aici.

Când Centrul de Cercetare Pew a sondat membrii celei mai mari asociaţii de oameni de ştiinţă din lume, 82% au declarat că nu există suficientă hrană şi alte resurse pe această planetă pentru populaţia umană în creştere continuă.[181] Printre cei care au susţinut această poziţie se numără şi Frank Fenner, un savant australian care a contribuit la eradicarea uncia dintre cele mai ucigătoare boli, în calitatea sa de preşedinte al Comisiei Globale pentru Certificarea Eradicării Variolei. Fenner a fost cel care, de fapt, a avut onoarea de a anunţa eradicarea bolii în faţa organismului de conducere a Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii, în 1980. Ajutând milioane de oameni să evite contractarea unui virus care a ucis aproape o treime dintre bolnavi, ar fi fost firesc ca Fenner să dea dovadă de puţin mai mult optimism în privinţa modului în care oamenii vor reuşi să se salveze.

Şi-a plănuit o pensionare liniştită.[1*3] Dar mintea lui nu a încetat să funcţioneze. Nu s-a putut opri din a încerca să identifice şi să rezolve marile probleme. A petrecut următorii 20 de ani scriind despre ameninţările la adresa omenirii, multe dintre acestea fiind practic

ignorate de aceiaşi lideri mondiali în domeniul sănătăţii împreună cu care reuşise eradicarea variolei.

Ultimul său avertisment s-a produs cu câteva luni înainte de moartea sa, în 2010, când a declarat cotidianului *Australian* că explozia populaţiei umane şi „consumul nestinglierit" au pecetluit deja soarta speciei noastre. Omenirea va dispărea în următoarea sută de ani, a afirmat el. „Deja există prea mulţi oameni pe Pământ."[114]

Am mai auzit melodia asta, bineînţeles. La sfârşitul secolului al XIX-lea, în timp cc populaţia umană la nivel global trecea cu răsunet peste pragul de 1 miliard, savantul englez Thomas Malthus avertiza că progresele din industria alimentară conduc inevitabil la creşterea populaţiei, supunând un număr tot mai mare de oameni săraci unui risc sporit de înfometare şi boală. Privită din perspectiva ţărilor dezvoltate, pare de multe ori că, în mare măsură, această catastrofa malthusiană a fost evitată; progresele agricole ne-au menţinut mereu cu un pas înaintea dezastrului. Din perspectivă globală însă, avertismentul lui Malthus a fost aproape profetic. Aproximativ tot atâţia oameni cât trăiau pe Pământ pe vremea lui Malthus suferă în zilele noastre de foame.[2*5]

În 1968, în timp ce populaţia mondială se apropia de 3,5 miliarde, Paul F-hrlich, profesor la Universitatea Stanford, şi soţia lui, director adjunct al Centrului de Biologie a Conservării din cadrul Stanford, Anne Ehrlich, au tras încă o dată semnalul malthusian de alarmă, într-un bestseller intitulat *The Population Bomb (Bomba demografică).* Când eram mic, cartea ocupa un loc de cinste în biblioteca tatălui meu – amplasată chiar la nivelul ochilor unui băieţel. Coperta era tulburătoare: un bebeluş plinuţ, zâmbitor, aşezat în interiorul unei bombe cu fitilul aprins. încă mai am coşmaruri legate de asta.

Ce se găsea însă între coperte era mult mai grav În carte, Ehrlich îşi descria „trezirea" faţă de ororile care vor urma, o revelaţie trăită în timpul unei călătorii cu taxiul în New Dclhi. „Străzile păreau vii de atâţia oameni", scria el. „Oameni care mănâncă, oameni care se spală, oameni care dorm. Oameni în vizită, oameni care se ceartă şi ţipă. Oameni care îşi bagă mâinile pe fereastra taxiului, cerşind. Oameni defecând şi urinând. Oameni agăţaţi de autobuze. Oameni care pasc turme de animale. Oameni, oameni, oameni, oameni."[286]

În fiecare an, scria Ehrlich, producţia alimentară globală „este depăşită, puţin câte puţin, de avântul creşterii populaţiei, iar oamenii se vor culca tot mai flămânzi. Deşi există revizuiri locale sau temporare ale acestei tendinţe, pare acum inevitabil că aceasta va continua către deznodământul firesc: înfometarea în masă".[287] Este clar, oribil declar, că milioane de oameni au murit din cauza foametei în deceniile care au trecut de la publicarea *Bombei demografice*, însă nicidecum la nivelul anticipat de soţii Ehrlich şi, de regulă,

nu din cauza lipsei producţiei alimentare, ci, mai degrabă, ca urmare a crizelor politice şi a conflictelor militare. Cu toate acestea, când copiii mor de foame, pentru familiile lor nu mai contează cum s-a întâmplat.

Deşi prezicerile cele mai sumbre nu s-au adeverit, concentrându-se atât de intens pe relaţia dintre producţia alimentară şi populaţie, s-ar putea ca Malthus şi soţii Ehrlich să fi subestimat un risc mult mai mare şi cu bătaie lungă – nu înfometarea în masă va duce la pierderea a sute de milioane de vieţi, ci o revoltă planetară este cea care ne va ucide pe toţi.

În noiembrie 2016, regretatul fizician Stephen Hawking a prezis că omenirii i-au mai rămas mai puţin de 1 000 de ani pe „fragila noastră planetă". După alte câteva luni de contemplaţie şi-a revizuit estimarea, coborând-o cu 90%. Reiterând avertismentele lui Fenner, Hawking considera că omenirii i-au rămas 100 de ani ca să îşi caute un nou loc în care să trăiască. „Pe Pământ rămânem fără spaţiu", a afirmat el. Minunat! Cea mai apropiată planetă asemănătoare Pământului din apropierea sistemului nostru solar se află la o distanţă de 4,2 ani-lumină. Doar dacă nu cumva înregistrăm progrese masive în dezvoltarea unor viteze warp şi a tehnologiei de transport prin intermediul găurilor de viermi, ne-ar trebui 10 000 de ani pentru a ajunge acolo.

Problema nu o reprezintă atât populaţia, cât consumul. Şi nu doar consumul, ci risipa. Vine mâncarea, iese deşeul. Vine combustibilul fosil, ies emisiile de carbon. Vin substanţele petrochimice, iese plasticul, în medie, americanii consumă de trei ori mai multă mâncare decât au nevoie ca să trăiască şi de 250 de ori mai multă apă.[288] În schimb, produc 2 kilograme de gunoi pe zi, reciclând şi transformând în îngrăşământ doar o treime.[289] Din cauza maşinilor, avioanelor, locuinţelor masive şi uscătoarelor de rufe, mari consumatoare de energie electrică[290], emisia anuală de dioxid de carbon este, în medie, pentru un american, de cinci ori mai mare decât media globală. Chiar şi „pragul de jos" – sub care nici măcar călugării din mănăstirile americane nu coboară – este dublu faţă de media globală.[291]

Însă nu doar americanii consumă şi risipesc atât de mult, ci sute de milioane de oameni procedează la fel, şi, în unele cazuri, chiar mai

grav''[2], iar miliarde de oameni se îndreaptă în aceeaşi direcţie. Dacă întreaga populaţie a planetei ar consuma la fel de mult cât americanii într-un an, organizaţia nonguvernamentală Global l-ootprint Network estimează că Pământului ¡-ar trebui patru ani pentru a regenera cele folosite şi a absorbi risipa.[293] Acesta este un model de nesustenabilitate de manual; folosim, folosim, folosim şi redăm foarte puţină valoare lumii noastre naturale.

Numărul tot mai marc de oameni de ştiinţă care lansează avertismente că ne apropiem de ultima sută de ani s au reunit în jurul unei realităţi înconjurătoare terifiante: chiar dacă adoptăm „strategii dc restricţie foarte severe şi nerealiste"[294], nu vom reuşi, probabil, să prevenim creşterea temperaturii globale cu mai puţin de 2°C, un „punct critic" care se va dovedi catastrofal pentru umanitate, potrivit convingerii multor oameni de ştiinţă.[295] într-adevăr, după cum spunea Fenner, s-ar putea să fie „prea târziu".

încă nu am atins punctul critic al celor 2 °C, însă consecinţele sunt deja uimitoare. Schimbările climatice provocate de oameni distrug reţele de hrană de pe întreg globul şi, potrivit unor estimări, una din şase specii este, în prezent, pe cale de dispariţie. Temperaturile în creştere au „omorât prin fierbere coralii" din oceane[296], inclusiv Marea Barieră de Corali, care este aproximativ de dimensiunea Californiei şi cel mai divers ecosistem de pe planetă. Peste 90% din această minune naturală australiană s-a înălbit, ceea ce arată că duce o lipsă severă de alge, hrana fără de care nu poate supravieţui. în 2018, guvernul australian a publicat un raport prin care recunoştea ceea ce oamenii de ştiinţă afirmaseră ani la rând: reciful se îndreaptă spre „distrugere".[297] Iar în acelaşi an, cercetătorii australieni au declarat că încălzirea globală a făcut prima sa victimă în rândul mamiferelor, un şoarece marsupial cu coada lungă, numit melomys de Bramble Cay, condamnat la dispariţie în momentul în care ecosistemul său insular a fost distrus printr-o deversare în apa mării.

De asemenea, în acest moment nu poate exista niciun fel de îndoială că topirea calotelor glaciare ale Antarcticii şi Groenlandei determină o creştere a nivelului mării în privinţa cărora Asociaţia Naţională Oceanică şi Atmosferică şi alţii au avertizat că va înrăutăţi inundaţiile de coastă în următorii ani, ameninţând oraşe precum New York, Miami, Philadelphia, Houston, Fort Lauderdale, Galveston, Boston, Rio de laneiro, Amsterdam, Mumbai, Osaka, Guangzhou şi Shanghai. în aceste zone ameninţate de nivelul crescut al oceanelor locuiesc peste un miliard de

oameni.[198] intre timp, ne confruntăm cu uragane, inundaţii şi secete tot mai multe şi mai grave; Organizaţia Mondială a Sănătăţii estimează că 150 000 de oameni mor deja anual ca urinare directă a schimbărilor climatice, iar această cifră va ii cel puţin dublată în următorii ani.[1n]

Toate aceste previziuni sumbre sunt bazate pe o lume în care oamenii trăiesc, în medie, între 75 şi 80 de ani. Astfel, chiar şi cele mai pesimiste presupuneri despre viitorul mediului nostru înconjurător subestimează, de fapt, amploarea problemei. Nu există, pur şi simplu, nicrun model în care mai mulţi ani de viaţă să nu echivaleze cu mai mulţi oameni şi în care acest lucru să nu conducă la suprapopulare, la o degradare şi mai mare a mediului, la un consum sporit şi la mai multe deşeuri. Pe măsură ce trăim mai mult, aceste crize ecologice vor fi exacerbate.

Iar acest lucru ar putea reprezenta doar o parte dintre problemele noastre.

POLITICIANUL CELOR 100 DE ANI

Dacă a existat vreodată o forţă motrice care a făcut din lumea noastră un loc mai bun, mai tolerant, mai incluziv şi mai just, aceasta a fost faptul că oamenii nu trăiesc mult. Până la urmă, revoluţiile sociale, legale şi ştiinţifice se desfăşoară, după cum spunea deseori economistul Paul Samuelson, „de la o înmormântare la alta".

Max Planck, specialist în fizica cuantică, ştia că acest lucru este adevărat.

„Un adevăr ştiinţific nou nu triumfă convingându-i pe adversari şi făcându-i să vadă lumina", nota Planck în 1947, cu puţin timp înainte de moartea sa, „ci, mai degrabă, pentru că adversarii săi vor muri în cele din urmă şi va creşte o nouă generaţie, care se va familiariza cu el."[300]

Asistând pe parcursul vieţii la diferite tipuri de revoluţii – de la căderea Zidului Berlinului în Europa până la afirmarea drepturilor LGBTQ în Statele Unite şi consolidarea legilor naţionale privind armele în Australia şi Noua Zeelandâ – pot confirma aceste observaţii. Oamenii se pot răzgândi în anumite privinţe. Compasiunea şi bunul-simţ pot schimba naţiuni întregi. Şi, da, piaţa ideilor a avut cu siguranţă un impact asupra modului în care votăm când vine vorba despre probleme precum drepturile civile, drepturile animalelor, modul în care tratăm bolnavii şi persoanele cu nevoi speciale şi eutanasia la cerere. însă selecţia prin
deces a celor care se menţin cu fermitate pe poziţiile lor este cea care permite înflorirea valorilor noi într-o lume democratică.

Deces după deces, omenirea îngroapă idei care trebuie îngropate. Ipso facto, naştere după naştere, omenirii i se oferă oportunitatea de a face lucrurile mai bine. Din păcate, nu facem întotdeauna ceea ce trebuie. Şi,

adesea, este un proces lent şi inegal. Cu o durată generaţională de 20 de minute, bacteriile evoluează rapid, pentru a supravieţui unor provocări noi. Cu o durată a generaţiilor de 20 de ani, cultura umană şi ideile pot avea nevoie de decenii pentru a evolua. Câteodată, involuează.

În ultimii ani, naţionalismul nu mai este caracteristic grupurilor marginale furioase şi s-a transformat într-o forţă care provoacă mişcări politice puternice în întreaga lume. Nu există un singur factor care să explice aceste mişcări, însă economistul Harun Onder se numără printre primii care au făcut o observaţie demografică: argumentele naţionaliste tind să rezoneze cu persoanele în vârstă.[301] Prin urmare, este posibil ca valul antinaţionalist să dureze o vreme. „Practic, fiecare ţară din lume", raportau Naţiunile Unite în 2015, „se confruntă cu o creştere a numărului şi proporţiei persoanelor în vârstă în cadrul populaţiei." Europa şi America de Nord au deja cea mai mare pondere pe cap de locuitor de persoane în vârstă; până în 2030, potrivit raportului, persoanele de peste 60 de ani vor reprezenta mai mult de un sfert din populaţia ambelor continente, iar această proporţie va continua să crească în deceniile următoare. Repet, acestea sunt estimări bazate pe proiecţii ridicol de scăzute referitoare la prelungirea duratei de viaţă.[301]

Votanţii în vârstă susţin politicieni în vârstă. După cum se poate vedea acum, politicienii nu par deloc dispuşi să se retragă la 70 sau 80 de ani. Mai mult de jumătate dintre senatorii americani care au candidat pentru încă un mandat în 2018 erau trecuţi de 65 de ani. Lidera democraţilor, Nancy Pelosi, avea 78 de ani în acel an. Dianne Feinstein şi Chuck Grassley, doi senatori puternici, aveau 85 de ani. În medie, membrii Congresului SUA sunt cu 20 de ani mai bătrâni decât votanţii lor.

La moartea sa, în 2003, St rom Thurmond avea 100 de ani şi slujise 48 de ani ca senator al SUA. Faptul că Thurmond era centenar nu este un păcat – ne dorim ca liderii noştri să fie experimentaţi şi înţelepţi, atât timp cât nu rămân ancoraţi în trecut. Problema este că Thurmond a reuşit să-şi păstreze poziţia în ciuda unui istoric îndelungat în care susţinuse segregarea socială şi se împotrivise drepturilor civile, inclusiv dreptului fundamental la vot. La **99** de ani a votat în favoarea folosirii forţei militare în Irak, s-a opus legislaţiei care ar fi dus la ieftinirea tratamentelor farmaceutice şi a sprijinit o lege care urma să adauge orientarea sexuală, sexul şi dizabilităţile pe lista categoriilor reglementate de legislaţia infracţiunilor din ură.[303] După moartea sa s-a dezvăluit că politicianul „valorilor familiale" avusese o relaţie cu menajera afro-ame- ricană a familiei sale încă de pe vremea când era minoră, iar aceasta îi născuse o fiică, la 22 de ani, un act care ar fi constituit aproape sigur, potrivit legii din Carolina de Sud, corupere de minori. Deşi atlase despre copil, nu l-a recunoscut public niciodată.[304] Thurmond a fost pensionar doar şase luni; cei care erau pe atunci prea tineri pentru a vota

vor trebui să trăiască cu consecinţele voturilor lui pentru tot restul vieţii lor.

Avem tendinţa să tolerăm într-o anumită măsură bigotismul persoanelor în vârstă, considerându-l o condiţie a „epocii în care au crescut", dar, probabil, şi pentru că ştim că nu va trebui să-i mai suportăm mult. Gândeşte-te însă la o lume în care oamenii de 60 de ani vor mai vota nu încă 20 sau 30 de ani de-acum încolo, ci încă 60 sau 70 de ani. Imaginează-ţi că un individ ca Thurmond va sluji în Congres nu doar o jumătate de secol, ci un secol *întreg*. Sau, dacă ţi se pare mai uşor, ţinând cont de preferinţele tale politice, imaginează-ţi că politicianul pe care îl disprețuiești cel mai tare va rămâne la putere mai mult decât orice alt lider din istorie. Acum, imaginează-ţi cât timp se vor agăţa de putere despoţii din ţările mai puţin democratice – şi ce vor face cu acea putere.

Ce va însemna asta pentru lumea noastră politică? Cum va arăta lumea noastră dacă forţa conducătoare a binelui, toleranţei, incluziunii şi justiţiei ar înceta să existe?

Iar potenţialele probleme nu se opresc aici.

NESIGURANŢA SOCIALĂ

Puţini oameni au fost cruţaţi de trauma provocată de Marea Criză Economică din anii 1930. Dar impactul a fost resimţit în special de cei aflaţi în ultimele decenii de viaţă. Prăbuşirea pieţei de acţiuni şi falimentul băncilor au răpit economiile a milioane de americani în vârstă. Cu o ofertă atât de mare de forţă de muncă, puţinii angajatori care ofereau slujbe erau reticenţi în a angaja lucrători mai în vârstă. Sărăcia a fost violentă. Aproximativ jumătate dintre vârstnici erau săraci.[305]

Aceşti oameni tusesc'ră diaconi de congregaţie, stâlpi ai comunităţii, profesori, fermieri şi lucrători în fabrică. Hrau bunicii şi bunicile noastre, iar disperarea a cutremurai naţiunea până în nucleul său fundamental, determinând Statele Unite, în 1935, să se alăture altor 20 de ţări care instituiseră deja un program de asigurări sociale.

Securitatea socială avea o semnificaţie morală. Şi, totodată, o semnificaţie matematică. La acea vreme, doar puţin mai mult de jumătate dintre bărbaţii care împliniseră 21 de ani aveau să atingă vârsta de 65 de ani, vârsta la care puteau începe să obţină un venit suplimentar. Persoanele de 65 de ani puteau conta pe aproximativ încă 13 ani de viaţă.[506] Şi existau foarte mulţi lucrători mai tineri care contribuiau în sistem la plata acestor pensii de scurtă durată; în acel moment, numai 7% dintre americani aveau peste 65 de ani. Pe măsură ce economia a început din nou să se dezvolte vertiginos, după cel de-al Doilea Război Mondial, pentru fiecare beneficiar din sistem plăteau 41 de lucrători. Acestea sunt cifrele care susţineau sistemul când primul său beneficiar, o secretară juridică din Vermont, pe numele său Ida May Fuller, a început să încaseze cecurile. Fuller lucrase trei ani sub legea Securităţii Sociale şi contribuise în sistem cu 24,75 dolari. A trăit până la vârsta de 100 de ani, iar în 1975, la moartea sa, suma totală era de 22 888,92 dolari. în acea vreme, rata sărăciei în rândul persoanelor în vârstă scăzuse cu 15% şi a continuat să scadă de atunci, datorită în mare măsură asigurărilor sociale.[307]

În prezent, aproximativ trei sferturi dintre americanii care împlinesc 21 de ani vor ajunge până la 65. Iar modificările aduse legilor care reglementează plasa de siguranţă a asigurărilor sociale din SUA i-au determinat pe mulţi să se pensioneze – şi să înceapă să primească bani – mai devreme de această vârstă. Cu timpul, au fost adăugate noi beneficii. Desigur, oamenii trăiesc, de asemenea, mai mult; persoanele care ajung până la 65 de ani pot conta pe încă 20 de ani de viaţă.[3»8] Şi, după cum îţi poate spune orice profet apocaliptic al asigurărilor de sănătate, raportul între lucrători şi beneficiari a ajuns la o cifră nesustenabilă de trei la unu.

Asta nu înseamnă că Securitatea Socială este obligatoriu condamnată la pieire. Există nişte modificări rezonabile care pot fi adoptate pentru a rămâne fiabilă în deceniile următoare. însă toate ajustările recomandate de obicei, după cum bănuieşti deja, sunt întemeiate pe presupunerea că, în următorii ani, durata de viaţă se va bucura doar de progrese modeste. Există foarte puţini factori de decizie în Statele Unite – şi cu atât mai puţin în celelalte 170 de ţări care au în prezent o formă de program de asigurări sociale – care să fi luat în calcul o lume În care oamenii, la 65 de ani, să se afle în punctul de mijloc al vieţilor lor.

Şi, chiar dacă au luat acest lucru în calcul, sunt sigur că mulţi poli-

ticieni, dacă nu cumva majoritatea lor covârşitoare, vor prefera să-şi îngroape capetele în nisip. Zdrobitoarea victorie a lui I.yndon John son în faţa lui Barry Goldwater în campania prezidenţială a Statelor Unite din 1964 poate fi atribuită în mare măsură ostilităţii manifestate de Goldwater faţă de asigurările sociale. însă, până în anii 1980, politicienii din ambele tabere au ajuns să numească sistemul de asigurări sociale „a treia şină"' a politicii americane: „Dacă te-ai atins de ea, eşti mort".[309] în acea vreme, 15% dintre americani beneficiau de sistemul de Securitate Socială. în prezent, procentul este de aproximativ 20%.[31]° În zilele noastre, oamenii de peste 65 de ani reprezintă 20% din populaţia cu drept de vot şi, până în 2060, procentul va atinge 6o%.[3"] în plus, sunt de două ori mai dispuşi să se prezinte la urne decât populaţia între 18 şi 29 de ani.[3l]

Există foarte puţine argumente raţionale pentru rezistenţa AARP (fosta Asociaţie Americană a Pensionarilor) faţă de orice modificare a sistemului de asigurări sociale. Câţiva ani în plus de aşteptare până la pensie s-ar putea să nu fie un lucru chiar atât de rău pentru persoanele care au slujbe cu un impact fizic redus sau cu o meserie pe care o adoră, însă cum rămâne cu cei care au petrecut 45 de ani făcând o muncă manuală grea, lucrând la linia de asamblare sau trudind într-o fabrică de ambalare a cărnii? Este corect să le cerem să lucreze şi mai mult? Medicamentele pentru longevitate şi terapiile de sănătate îi vor ajuta probabil pe aceşti oameni să se simtă mai bine şi să rămână sănătoşi mai mult timp, însă acest lucru nu justifică forţarea lor, după ce au lucrat deja din greu, ca în mină, într-o mare parte a vieţii lor.

Nu există răspunsuri simple, dar, dacă trecutul este un prolog – şi se întâmplă asta atât de des în cazul comportamentului uman –, atunci politicienii vor asista la acest dezastru cu desfăşurare lentă până când se va transforma într-un dezastru cu derulare rapidă; apoi vor sta şi vor mai asista o vreme. în multe ţări, şi în special în cele din Europa occidentală, programele de asistenţă socială sunt relativ generoase pentru

Este o referire la şina, situată de regulă în mijloc, prin care circulă curentul electric la metrou sau la unele sisteme de transport pe calea ferată. *(N.t.)*

beneficiari şi au fost îmbrăţişate deopotrivă de Stânga şi de Dreapta. Aceste programe au devenit în ultimii ani tot mai împovărate sub greutatea deficitelor guvernamentale şi a incapacităţii de îndeplinire a promisiunilor de lungă durată făcute muncitorilor pe cale de îmbătrânire"', declanşând confruntări legate de cele mai sacre drepturi, instigând educaţia împotriva sistemului medical, sistemul de asigurări medicale împotriva fondului de pensii şi fondul de pensii împotriva compensaţiilor pentru persoanele cu dizabilităţi. Aceste confruntări nu pot decât să se înmulţească pe măsură ce sistemele vor deveni din ce în ce mai împovărate. Iar această povară este inevitabilă fără o reformă

revoluţionară care să ţină cont de faptul că rândul pensionarilor se va aglomera cu cei care, în momentul conceperii sistemelor, la mijlocul secolului XX, erau consideraţi excepţii de vârstă.

Cel puţin o dată la două luni primesc un telefon de la un politician pentru a afla ultimele evoluţii în biologie, medicină sau apărare. Aproape de fiecare dată, ajungem să discutăm ce se va întâmpla cu economia, fiindcă oamenii trăiesc din ce în ce mai mult. Îi spun că, pur şi simplu, nu există un model economic pentru o lume în care oamenii trăiesc cel puţin 40 de ani după vârsta tradiţională de pensionare. Literalmente, nu avem niciun fel de date referitoare la modelele de muncă, regimul de pensionare, obiceiurile de cheltuire, nevoile de asistenţă medicală, economiile şi investiţiile unor grupuri mari de oameni care trăiesc, relativ sănătoşi, mult peste 100 de ani.

În colaborare cu economiştii de renume mondial Andrew Scott, de la Universitatea din Londra, şi Martin Hllison, de la Universitatea Oxford, dezvoltăm un model care să anticipeze cum va arăta viitorul. Există destul de multe variabile, şi nu toate pozitive. Vor continua oamenii să lucreze? Ce fel de slujbe vor reuşi să obţină într-o lume în care piaţa muncii va fi deja copleşită de automatizare? Vor petrece la pensie o jumătate de secol sau mai mult? Unii economişti consideră că dezvoltarea economică este încetinită când o ţară îmbătrâneşte, în parte pentru că pensionarii cheltuiesc mai puţin. Ce se va întâmpla dacă oamenii îşi vor petrece jumătate din lunga lor viaţă cheltuind doar atât cât să poată trăi?

Vor economisi mai mult? Vor investi mai mult? Se vor plictisi după pensionare şi vor începe o carieră nouă? Îşi vor lua concedii lungi, revenind la muncă după câteva decenii, când vor rămâne iară bani? Vor cheltui mai puţin pe îngrijirea medicală fiindcă vor ti mult mai sănătoşi? Vor

cheltui mai mult pe îngrijirea medicală fiindcă vor trăi mult mai mult? Vor investi mai mulţi ani şi bani în educaţia lor timpurie?

Cine susţine că ştie răspunsul la oricare dintre aceste întrebări este un şarlatan. Cine susţine că aceste întrebări nu sunt importante este un nebun. Nu avem absolut nicio idee cu privire la ce se va întâmpla. Ne îndreptăm orbeşte către unul dintre cele mai destabilizatoare evenimente din istoria lumii.

Totuşi acesta nu este cel mai îngrozitor lucru.

PRĂPASTIA DINTRE NOI SE LĂRGEŞTE

Dacă aparţineai clasei superioare de mijloc în America anilor 1970, nu doar că te bucurai de o viaţă mai îndestulată, ci şi de una mai lungă. Persoanele situate în jumătatea economică superioară trăiau, în medie, cu 1,2 ani mai mult decât cele din jumătatea inferioară.

Până la începutul anilor 2000, diferenţa a crescut spectaculos. Cei din jumătatea superioară a spectrului veniturilor se puteau aştepta la şase ani de viaţă în plus, iar până în 2018 diferenţa s-a accentuat, cei mai bogaţi 10% dintre americani trăind cu 13 ani mai mult decât cei mai săraci io%.[lu]

Impactul acestei discrepanţe nu poate fi subestimat. Prin simplul fapt că trăiesc mai mult, bogaţii devin şi mai bogaţi. Şi, desigur, devenind mai bogaţi, trăiesc mai mult. Anii în plus de viaţă le oferă mai mult timp pentru a-şi conduce afacerile de familie şi mai mult timp pentru ca investiţiile familiale să se multiplice exponenţial.

Averea nu este investită doar în cadrul companiilor; ea le oferă oamenilor bogaţi acces la cei mai buni medici din lume (în Statele Unite, aceştia sunt în număr de aproximativ cinci, şi toţi par să apeleze la ei), la nutriţionişti, antrenori personali, instructori de yoga şi la cele mai recente terapii medicale – injecţii cu celule steni, hormoni şi medicamente de longevitate —-, ceea ce înseamnă că vor trăi sănătos mai mult timp, îngăduindu-le să acumuleze şi mai multă bogăţie pe parcursul vieţii. Acumularea de avere este un ciclu virtuos pentru familiile suficient de norocoase să beneficieze de el.

Iar bogaţii nu investesc doar în sănătatea lor; ei investesc totodată în politică, ceea ce, într-o măsură deloc mică, explică de ce o serie de revizuiri ale codului fiscal din SUA au condus la o reducere spectaculoasă a impozitelor celor bogaţi.

Majoritatea ţărilor din lume impozitează oamenii în momentul decesului, ca o modalitate de a limita acumularea de averi de a lungul generaţiilor, însă este un lucru mai puţin cunoscut că, în Statele Unite, impozitele pe proprietate nu au fost concepute iniţial pentru a limita averile

multigeneraţionale; ele au fost impuse pentru a finanţa războaiele.[3×5] În 1797 a fost instituită o taxă federală pentru construcţia unei flote, care să respingă o eventuală invazie franceză; în 1862 a fost instituită o taxă pe moştenire pentru a finanţa Războiul Civil. Impozitul pe proprietate din 1916, similar celui din ziua de astăzi, a contribuit la finanţarea Primului Război Mondial.

În ultimul timp, povara decontului pentru războaie a trecut pe seama restului populaţiei. Graţie lacunelor fiscale, procentul familiilor ame ricane bogate care achită isteţ-denumita „taxă pe moarte" a scăzut de cinci ori, ajungându-se la cel mai scăzut cost al „morţii în puf" din timpurile moderne.[3×6]

Toate aceste lucruri înseamnă că urmaşii celor bogaţi o duc extrem de bine. Dacă nu se va revizui Codul Fiscal, vor continua să o ducă mai bine, atât în privinţa banilor moşteniţi, cât şi a duratei suplimentare de viaţă, prin comparaţie cu ceilalţi.

Totodată, să ne amintim că îmbătrânirea nu este considerată o boală de nicio naţiune. Companiile de asigurări nu acoperă costurile produselor farmaceutice pentru tratarea bolilor care nu sunt recunoscute de autorităţile de reglementare guvernamentale, chiar dacă acest lucru ar fi spre binele general al ţării şi al umanităţii. În lipsa acestei clasificări, cu excepţia cazului în care suferi deja de o anumită boală, cum ar fi diabetul, pentru care ţi se poate prescrie metformină, medicamentele pentru longevitate vor trebui plătite din propriul buzunar, căci vor fi bunuri de lux. Dacă îmbătrânirea nu este desemnată ca afecţiune medicală, în faza iniţială, doar bogaţii vor profita de aceste progrese. Acelaşi lucru este valabil şi pentru cele mai avansate tehnici de biomonitorizare, secvenţiere ADN şi analiză a epigenomului, care permit îngrijiri medicale cu adevărat personalizate. în cele din urmă, preţurile vor scădea, dar, dacă guvernele nu acţionează curând, va exista o perioadă importantă de inegalitate între cei foarte bogaţi şi restul lumii.

Imaginează-ţi o lume de avuţi şi sărmani care nu seamănă cu nimic din ce a experimentat omenirea din Evul Mediu şi până acum; o lume în care cei născuţi într-o anumită poziţie, exclusiv datorită averii extraordinare, pot trăi cu 30 de ani mai mult decât cei născuţi fără mijloacele
de a-şi permite, literalmente, terapiile care oferă o durată mai mare d„ viaţă şi asigură mai mulţi ani productivi de muncă, precum şi o rentabilitate sporită a investiţiilor.

Am făcut deja primii paşi timizi către lumea prezisă de filmul *Gat- taca,* în 1997, către o societate în care tehnologiile destinate iniţial să contribuie la reproducerea umană sunt folosite pentru eliminarea „condiţiilor potenţial periculoase", însă doar spre beneficiul celor care şi le permit. în următoarele decenii, dacă nu cumva ne vom confrunta cu o problemă de

siguranţă sau cu o reacţie globală împotriva necunoscutului, vom asista probabil la o capacitate crescută şi la o acceptare globală a editării genetice, care va oferi viitorilor părinţi posibilitatea de limitare a predispoziţiei copiilor la anumite boli, de alegere a trăsăturilor fizice şi chiar de selectare a abilităţilor lor intelectuale şi sportive. Cei care îşi vor permite să le ofere copiilor lor „cel mai bun început cu putinţă", după cum le spune un medic unor potenţiali părinţi în *Gat- taca,* vor putea face asta, iar prin identificarea genelor de longevitate vor putea beneficia totodată şi de cel mai bun sfârşit cu putinţă. Oricare vor fi avantajele persoanelor îmbunătăţite genetic, acestea vor putea ti multiplicate prin accesul economic la medicamentele de longevitate, la transplanturile de organe şi la terapii la care încă nici nu visăm.

într-adevăr, dacă nu vom acţiona pentru a garanta egalitatea, vom ajunge pe marginea prăpastiei unei lumi în care cei iiber-bogaţi se vor putea asigura că urmaşii lor, ba chiar şi animalele lor de companie, vor trăi mult mai mult decât copiii celor săraci.

Aceasta va fi o lume în care bogaţii şi săracii vor fi separaţi nu doar prin experienţele economice diferite, ci şi prin modalităţile de definire a vieţii umane – o lume în care bogaţii vor putea evolua, iar săracii vor rămâne în urmă.

Totuşi...

în pofida potenţialului pe care prelungirea longevităţii umane îl are în a exacerba o parte dintre cele mai grave probleme ale lumii noastre – şi, pe bună dreptate, în a provoca noi probleme în deceniile următoare – îmi păstrez optimismul în privinţa capacităţii acestei revoluţii de a schimba lumea în bine.

La urma urmei, am mai trecut prin asta.

Pentru a înţelege viitorul, este nevoie câteodată să călătorim în trecut. Aşadar, dacă vrem să înţelegem mai bine lumea disperată în care urmează să pătrundem, un bun început este un alt moment disperat.

Într-un oraş plin de repere emblematice, de la Turnul Londrei la Piaţa Trafalgar, de la Palatul Buckingham la Big Ben, este firesc ca mulţi oameni, şi un număr şi mai mare de londonezi, să nu fi acordat niciodată prea multă atenţie podului de cale ferată Cannon Street.

Nu s-au compus cântece despre el; cel puţin, nu unele despre care să fi auzit. Nu cunosc niciun autor care să-şi fi amplasat poveştile pe şinele sale ruginite. Când apare în tablourile cu peisaje urbane, este aproape întotdeauna în rol secundar.

Fără discuţie că este un obiect inestetic, o structură rece şi complet utilitară din beton şi oţel vopsit verde. Iar dacă e să priveşti spre est, către Tamisa, de pe trotuarele mărginite de felinare ale mult mai fermecătorului pod Southvvark, nu te poate acuza nimeni dacă-l scapi cu totul din vedere, deşi se află direct sub ochii tăi, fiindcă imediat după el, în dreapta, este celebra clădire Shard a arhitectului Renzo Piano, iar dincolo de aceasta, întinzându-se peste râu, este şi mai celebrul London Bridge, printre alte mari obiective din aval.

În 1866, anul în care a fost inaugurat podul de cale ferată Cannon Street, Londra avea aproape 3 milioane de locuitori. În anii următori au venit şi mai mulţi, sosind deseori din străinătate cu vaporul până la Staţia Cannon Street, echivalentul londonez al insulei Ellis, şi împrăştiindu-se de acolo pe calea ferată, străbătând umilul pod, către celelalte părţi ale oraşului, care creştea şi devenea, zi de zi, din ce în ce mai aglomerat. Cu greu îmi pot imagina ce-ar fi putut gândi cineva care privea mulţimea de nou-sosiţi din afara oraşului în anii aceia în care Londra părea în mod categoric incapabilă să susţină mai mulţi oameni, şi cu atât mai puţin masele numeroase venite din alte părţi ale lumii şi nenumăraţii nou-născuţi într-un oraş deja supraaglomerat.

Nici măcar exodul către coloniile din Americi şi Australia nu a împiedicat explozia demografică. Până la 1800, în Londra trăia aproximativ un milion de oameni, iar până în anii 1860 această cifră se triplase, cu grave consecinţe asupra capitalei Imperiului Britanic.

Mai ales Londra Centrală era un infern. Noroiul şi bălegarul de cai ajungeau uneori până la glezne pe străzile deja pline de ziare, sticlă

spartă, chiştoace de ţigări şi mâncare putrezită. Docherii, muncitorii din fabrici, spălătoresele şi familiile lor trăiau îngrămădiţi în locuinţe minuscule cu podele de pământ. Vara, aerul era îngreunat de funingine, iar iarna, de ceaţă plină de funingine. Cu fiecare gură de aer, londonezii îşi umpleau plămânii cu particule mutagene de sulf, lemn, metal, pământ şi praf, învăluite în acizi.

În plus, un sistem de canalizare menit să îndepărteze deşeurile umane din cartierele mai bogate din centrul Londrei le deversa în Tamisa.de unde curgeau către est, pe lângă Insula Câinilor, spre cartierele mai sărace, unde oamenii foloseau apa pentru consum şi spălat.*[7 318] În aceste condiţii îngrozitoare, nu ar trebui să surprindă pe nimeni că holera se putea răspândi cu o viteză devastatoare. Şi aşa s-a şi întâmplat, înregistrându-se în acel secol trei mari epidemii, în 1831,1848 şi 1853, care au făcut 30 000 de victime şi alte câteva mii în urma focarelor mai mici din anii intermediari.

Catastrofa Finală, aşa cum a ajuns să fie cunoscută, s-a concentrat aproape exclusiv pe locuitorii din cartierul Soho, în West End, unde un puţ contaminat alimenta cu apă mai mult de x 000 dc persoane. Pompa din Broad Street se găseşte astăzi pe Broadwick Street, înconjurată dc puburi, restaurante şi magazine de haine de firmă. Postamentul de granit al pompei este folosit adesea de turiştii inocenţi pe post de scaun. În afara plăcii de marmură de pe clădirea alăturată, nu există niciun indiciu despre nenorocirea produsă de acest obiectiv.

În prima săptămână a epidemiei de holeră, între 7 şi 14 iulie 1866, au murit 20 de oameni, căzând victime diareii, greţurilor, vărsăturilor şi deshidratării. Medicii abia realizaseră că se confruntă cu o nouă epidemie, când a început al doilea val. Până pe 21 iulie au murit încă 300 de oameni. Din acel moment lucrurile s-au agravat. în fiecare zi, intre 21 iulie şi 6 august, au pierit aproape 100 de oameni, iar până în noiembrie, numărul morţilor a continuat să crească.

Acesta era peisajul infernal în care o fostă servitoare pe nume Sarah Neal a dat naştere celui de-al patrulea copil al său, pe 21 septembrie 1866, la doar 10 kilometri mai la sud de epicentrul focarului. Şi-a alintat fiul „Bertie". La fel şi soţul ei, Joseph Wells. însă băiatul avea, în cele din urmă, să se prezinte după iniţialele numelui său de botez, Herbert George.

în toiul disperării şi mizeriei, într-un oraş împovărat de explozia demografică, în inima deznădejdii, s-a născut părintele futurismului utopic, H.G. Wells.

Wells este celebru astăzi pentru ficţiunea sa distopică *Maşina timpului,* însă în povestiri precum *Chipul lucrurilor viitoare,* a anticipat cu îndrăzneală o „istorie viitoare" care includea ingineri geneticieni, lasere, aeroplane, cărţi audio şi televizoare[1 y] El a prezis, de asemenea, că oamenii de ştiinţă şi

inginerii ne vor îndepărta de lumea care trece de la un război la altul către o lume fără violență, sărăcie, foamete sau boală.[528] în multe privințe, a fost un model pentru viziunea creatorului serialului *Star Trek*, Gene Roddenberry, despre un Pământ viitor care va sluji ca bază utopică pentru explorarea „ultimei frontiere'

Cum am ajuns de la o lume plină de atâta suferință la una în care măcar putem visa la asemenea lucruri?

Ei, bine, după cum avea să se dovedească, boala a fost leacul.

Podul Cannon Street, finalizat în același an care a blestemat Londra cu Catastrofa Finală și a binecuvântat o cu geniul lui H G. Wells, stă drept mărturie a modurilor în care Londra de ieri a devenit Londra de astăzi și a felului în care populația și progresul sunt intrinsec conectate și, pe bună dreptate, a împlinirii visurilor utopice. Fiindcă explozia demografică londoneză din secolul al XIX-lea a obligat orașul să se confrunte cu cele mai înfricoșătoare provocări ale sale. A rămas, efectiv, fără alte opțiuni. Alegerea era clară: să se adapteze sau să dispară.[5]"

Și așa se face că sfârșitul secolului al XIX-lea a adus Londrei câteva dintre primele proiecte de locuințe publice din lume, înlocuind colibele cu dușumele de pământ cu locuințe închiriate, racordate la canalizare, care, în momentul adoptării Legii Locuințelor Claselor Muncitoare, din 1900, au fost conectate și la energie electrică. Aceeași perioadă a înregistrat un progres uriaș al numărului și calității instituțiilor publice de învățământ, inclusiv al școlarizării obligatorii pentru copiii cu vârste între 5 și 12 ani, îndepărtând încet, dar sigur, grupurile de copii de condițiile de viață periculoase și exploatatoare de pe străzile Londrei.

Însă poate cea mai importantă reformă s-a petrecut în domeniul sănătății publice, începând din 1854, odată cu revolta medicului lohn Snow împotriva viziunii medicale înrădăcinate conform căreia holera era cauzată de miasme, de „aerul stricat". Discutând cu locuitorii și izolând problema, Snow a înlăturat mânerul pompei de pe Broad Street, în scurt timp, epidemia a luat sfârșit. Oficialii guvernamentali au înlocuit repede mânerul pompei, în parte pentru că infecția dobândită pe cale fecal-orală era prea îngrozitoare ca să poată fi înțeleasă. în cele din urmă, în marele an 1866, principalul adversar al lui Snow, William Farr, a

investigat un alt focar de holeră şi a ajuns la concluzia că Snow avea drep tate. Rezolvarea acestei crize publice de sănătate a dus la îmbunătăţirea alimentării cu apă şi la instalarea de sisteme de canalizare în capitala celui mai mare imperiu al lumii.

Aceste inovaţii aveau să fie în curând copiate în toată lumea – una dintre cele mai mari realizări în privinţa sănătăţii din istoria omenirii. Mai presus decât schimbarea stilului de viaţă sau a oricărei intervenţii medicale, apa curată şi sistemele de salubritate funcţională au condus la prelungirea vieţii sănătoase a oamenilor din întreaga lume. Iar Londra, unde a început totul, este Proba A. în ultimii 150 de ani, durata de viaţă în Marea Britanie a crescut de mai bine de două ori, în mare parte datorită inovaţiilor efectuate ca răspuns direct la suprapopularea pe care parlamentarul William Cobbett, de la începutul secolului al XIX-lea.a numit-o în batjocură Marele Chist, o poreclă prin care oraşul era comparat cu o umflătură plină de puroi şi sebum.

Între timp, trecerea de la teoria miasmatică la teoria microbilor a schimbat fundamental ideile despre combaterea multor boli, pregătind scena pentru descoperirile lui Louis Pasteur în domeniul fermentaţiei, pasteurizării şi vaccinării. Efectele sunt multiple şi pot fi măsurate, fără nici cea mai mică exagerare, în vieţile a sute de milioane de oameni. Dacă nu ar fi existat progresele din acea perioadă istorică, miliarde şi miliarde de oameni nu ar fi astăzi în viaţă. Poate că tu ai fi. Poate că şi eu. însă şansele ca amândoi să fim azi aici ar fi fost extrem de mici. în cele din urmă, s-a dovedit că nu populaţia Londrei era problema.

Problema nu era *cât de mulţi* oameni trăiau în oraş, ci *cum* trăiau în oraş.

Ajunsă astăzi la 9 milioane şi fiind în continuă expansiune, Londra are de trei ori mai mulţi locuitori decât în 1866, însă mult mai puţine morţi, boli şi disperare.

într-adevăr, dacă ar trebui să descrii Londra de astăzi locuitorilor săi din 1860, ar fi greu de găsit chiar şi o singură persoană care să nu fie de acord că oraşul lor, în secolul XXI, a depăşit cele mai îndrăznete visuri.

Nu mă înţelege greşit: nenumăratele îngrijorări legitime pe care şi le exprimă oamenii despre o lume în care semenii lor vor trăi de două ori mai mult decât ei – poate şi mai mult – nu pot fi respinse pe baza unei poveşti despre vechea Londră. Oraşul nu este nicidecum perfect. Oricine a încercat vreodată să-şi cumpere un apartament cu un singur dormitor în oraş ştie că acest lucru este adevărat.

cm im ;i. i ucruri u jr viitoarj*

însă în prezent putem vedea clar că oraşul prosperă nu în pofida populaţiei sale, ci datorită ei. astfel încât, astăzi, capitala Regatului Unit, şi cel mai populat oraş al său, găzduieşte o multitudine de muzee, resta

urante, cluburi şi spatii de cultură. Găzduieşte mai multe cluburi de fotbal din Premier League, cel mai prestigios turneu de tenis din lume şi două dintre cele mai bune echipe de crichet de pe glob. Găzduieşte una dintre cele mai mari burse din lume, un sector tehnologic în plină expansiune şi câteva dintre cele mai puternice firme de avocatură la nivel mondial. Găzduieşte zeci de instituţii de învăţământ superior şi sute de mii de studenţi.

Şi găzduieşte probabil cea mai prestigioasă asociaţie ştiinţifică naţională din lume. Societatea Regală.

Întemeiată în secolul al XVII-lea, în perioada iluministă, şi condusă ulterior de energicul botanist australian Sir Joseph Banks, precum şi de gânditori legendari ca Sir Isaac Newton şi Thomas Henry Huxley, mottoul îndrăzneţ al Societăţii este un bun sfat de viaţă: *Nuliius în Verba* scrie sub blazonul său. Asta înseamnă în latină: „Nu crede pe nimeni pe cuvânt" Până acum, în acest capitol, am prezentat un caz – unul acceptat de numeroşi oameni de ştiinţă importanţi – în care, chiar şi conform celor mai rezervate proiecţii actuale legate de creşterea populaţiei. întemeiate doar pe o creştere uşoară în următoarele decenii, planeta noastră şi-a depăşit deja capacitatea, iar noi, ca specie, agravăm această problemă prin modul în care alegem tot mai des să trăim. Şi, da, progresele legate de prelungirea duratei sănătoase de viaţă vor exacerba problemele cu care ne confruntăm deja în societate.

Există însă un alt mod de a privi viitorul, unul în care vitalitatea prelungită şi creşterea populaţiei sunt la fel de inevitabile, însă nu la fel de nocive pentru lume. în acest viitor, schimbările care vor urma reprezintă salvarea noastră.

Dar, te rog, nu mă crede pe cuvânt.

O SPECIE CARE NU CUNOAŞTE LIMITELE

Când se întâmplă să fie menţionat, savantul olandez Antonie van Leeuwenhoek este amintit aproape de fiecare dată sub denumirea de părintele microbiologici. însă Leeuwenhoek s-a preocupat de mai multe întrebări dificile, inclusiv una care ar putea afecta lumea pe scară largă.

În 1679, încercând să convingă Societatea Regală cât de numeroasă este lumea microscopică nevăzută, s-a implicat în efortul de a calcula – „dar în linii foarte generale", s-a grăbit el să adauge – numărul fiinţelor umane care ar putea supravieţui pe Pământ."[3] Folosindu-se de populaţia Olandei de la acea vreme, care era de circa un milion, şi de câteva estimări foarte aproximative ale dimensiunii globului şi ale suprafeţei totale de uscat, a ajuns la concluzia că planeta ar putea susţine în jur de 13,4 miliarde de oameni.

Nu este o estimare rea pentru cineva care s-a folosit de ceea ce am putea numi astăzi aritmetică tăcută „pe dosul unui şerveţel". Deşi este o cifră ridicată, estimarea se regăseşte în calculele mai multor oameni de ştiinţă contemporani care au explorat aceeaşi chestiune, însă cu mult mai multe date la dispoziţie.

Un raport al Programului Naţiunilor Unite pentru Mediu, care detaliază 65 de estimări ştiinţifice privind capacitatea de încărcare globală, a constatat că majoritatea lor, 33, consideră că numărul maxim al populaţiei sustenabile este de 8 miliarde de oameni sau chiar mai mic. Şi, da, potrivit acestor estimări, fie am depăşit, fie vom depăşi în curând numărul maxim de fiinţe umane pe care planeta noastră îl poate suporta.[3M]

Dar un număr aproape egal de estimări, 32, a concluzionat că cifra este mai mare de 8 miliarde. 18 estimări au sugerat că limita de încărcare globală este de cel puţin 16 miliarde. Iar un număr mic de estimări a sugerat că planeta noastră are potenţialul de a susţine 100 de miliarde de oameni.

În mod evident, cifrele unora sunt extrem de greşite.

După cum îţi poţi imagina, aceste estimări variate ţin în mare măsură de diferenţele în care sunt definite limitele restrictive ale populaţiei. Unii cercetători iau în calcul doar factorii de bază; asemenea lui Leeuwenhoek, ei estimează un număr maxim de locuitori pe kilometru pătrat, îl înmulţesc apoi cu cele aproximativ 40 de milioane de kilometri pătraţi de uscat locuibil de pe Pământ şi asta-i tot.

Estimările mai ample au inclus factori restrictivi de bază, cum ar ti hrana şi apa. În cele din urmă, nu contează putem îngrămădi zeci de mii de oameni pe un kilometru pătrat – aşa cum se întâmplă în oraşe extraordinar de aglomerate, cum ar fi Manilla, Mumbai şi Montrouge –, dacă aceştia mor de foame sau de sete.

Estimările detaliate despre capacitatea dc încărcare a întregii planete includ interacţiunea factorilor restrictivi şi impactul exploatării umane asupra mediului înconjurător la nivel global. Până la urmă, nu con tează dacă există destul uscat şi apă, dacă creşterea continuă a populaţiei accentuează consecinţele deja grave ale schimbărilor climatice, distrugând pădurile şi diversitatea biologică care ne asigură existenţa.

Dar, indiferent de metodă şi indiferent de cifra obţinută, simplul act al implicării în procesul dc calculare a capacităţii de încărcare este, în realitate, o recunoaştere a faptului că există o limită superioară definitivă. Pe bună dreptate, colegul meu de la Harvard, Edward **0**. VVil- son, câştigător al Premiului Pulitzer, nota în *'fie Future of Life [Viitorul vieţii):* „Ar trebui să fie clar pentru oricine nu trăieşte într-o stare de delir euforic că, indiferent ce face sau nu face omenirea, capacitatea Pământului de a ne susţine specia se apropie de limită".[515] Asta era în 2002, când populaţia planetei era de 6,3 miliarde. în următorii 15 ani s-au mai adăugat încă 1,5 miliarde de oameni.

În general, oamenii dc ştiinţă sunt mândri de ei că resping noţiunea potrivit căreia un lucru „ar trebui să fie evident". Activitatea noastră este condusă de dovezi, nu de evidenţe. Aşa că, în cel mai rău caz, certitudinea copleşitoare că există o limită merită să fie dezbătută, la fel ca orice altă idee ştiinţifică.

Trebuie subliniat faptul că foarte puţine modele globale referitoare la capacitatea de încărcare pot fi considerate un exemplu de ingeniozitate umană. După cum am discutat, ne vine mai uşor să nu anticipăm lucrurile care urmează decât invers, aşa că avem tendinţa de a extrapola direct în viitor situaţia actuală. E păcat că se întâmplă aşa şi, după părerea mea, greşit din punct de vedere ştiinţific, fiindcă elimină un factor important din ecuaţie.

Opiniile pozitive despre viitor nu sunt la fel de populare precum cele negative. Respingând estimările bine intenţionate, dar imperfecte, şi susţinând că nu există o limită ştiinţifică previzibilă pentru numărul de oameni pe care planeta îl poate susţine, savantul ecologist Erle C. Ellis, de la Universitatea din Maryland, a încasat-o straşnic. Acest lucru se întâmplă, desigur, când oamenii de ştiinţă contestă idei bine ancorate, însă Ellis a rămas ferm pe poziţii, trimiţând chiar o scrisoare deschisă către *New York Times,* în care a numit însăşi ideea de a încerca să identificăm o capacitate de încărcare globală „o absurditate".[3•4]

„Ideea că oamenii trebuie să trăiască în limitele ecologice naturale ale planetei noastre vine în contradicţie cu realităţile întregii noastre istorii şi, foarte probabil, cu viitorul", nota el Capacitatea de incăr care umană a planetei noastre depinde de capacităţile sistemelor sociale şi tehnologiilor noastre, într-o măsură mult mai mare decât limitările ecologice."[317]

Dacă există o limită „naturală", susţine Kllis, atunci, probabil, populaţia umană a depăşit-o cu zeci de mii de ani în urmă, când strămoşii noştri vânători-culegători au început să depindă de sistemele tot mai sofisticate de control al apei şi de tehnologiile agricole, pentru a-şi susţine şi creşte numărul. Din acel moment, specia noastră s-a înmulţit doar datorită combinaţiei între graţia lumii naturale şi abilitatea noastră de a ne adapta la

ea prin tehnologie.

„Oamenii sunt creatori de refugii", spune Ellis. „Transformăm ecosistemele pentru a ne întreține. Asta facem și am făcut-o dintotdeauna."

Conform acestui mod de gândire, puține adaptări care susțin viața sunt „naturale". Sistemele de irigații nu sunt naturale. Agricultura nu este naturală. Electricitatea nu este naturală. Școlile și spitalele și drumurile și hainele nu sunt naturale. Am traversat de-a lungul timpului, și la propriu, și la figurat, tot felul de punți.

Recent, în avionul de la Boston la Tokyo m-am prezentat unui bărbat care stătea lângă mine și am discutat despre slujbele noastre. Când i-am spus că mă străduiesc să prelungesc existența umană, buza de sus i s-a strâmbat.

— Nu știu ce să zic, a afirmat el. Sună împotriva naturii.

I-am făcut semn cu mâna să privească în jur.

— Stăm pe scaune rabatabile, zburând cu 960 km pe oră, la 11 km deasupra Polului Nord, pe timp de noapte, respirăm aer sub presiune, bem gin tonic, le scriem prietenilor noștri și vedem filme la cerere, i-am zis. Care dintre *toate* astea ți se par naturale?

Nu trebuie să fii într-un avion pentru a te îndepărta de lumea naturală. Uită-te în jur. Ce anume la situația ta actuală este „natural"?

Am părăsit de mult o lume în care pe marea majoritate a oamenilor îi așteptă o viață „fără artă; fără scrisori; fără societate", după cum scria Thomas Hobbes în 1651 și, „lucrul cel mai rău dintre toate, plină de teamă continuă și de pericolul unei morți violente".

Dacă asta înseamnă natural, n-am niciun interes să duc o existență naturală și pun pariu că nici tu nu-ți dorești asta.

Aşadar ce este natural? Suntem de acord, cu siguranţă, că impulsurile carc ne determină să ducem o viaţă mai bună – să ne dorini un trai mai puţin violent, mai puţin periculos sau mai puţin înfricoşător – sunt naturale. Şi este adevărat că majoritatea adaptărilor care ne permit supravieţuirea pe această planetă, inclusiv minunatul nostru circuit de supravieţuire şi genele de longevitate create de el, sunt produsul selecţiei naturale, care, pe parcursul a miliarde de ani, i-a eliminat pe cei care nu au reuşit să o lase mai domol în vremurile grele, însă foarte multe dintre ele sunt aptitudini acumulate în ultimii 500 000 de ani. Când cimpanzeii folosesc beţe pentru a explora muşuroaiele termitelor, când păsările aruncă pietre deasupra moluştelor pentru a le sparge carapacea, sau când maimuţele se scaldă în bazinele vulcanice cu apă caldă din Japonia, totul este natural.

Întâmplător, oamenii sunt o specie care excelează la dobândirea şi transmiterea aptitudinilor învăţate. în ultimii 200 de ani am inventat şi utilizat un proces numit metoda ştiinţifică, care a accelerat progresul învăţării. Gândind astfel, cultura şi tehnologia sunt amândouă „naturale Inovaţiile care ne permit să hrănim mai multe persoane, să reducem bolile şi, da, să ne prelungim viaţa sănătoasă sunt naturale. Laptopu- rile şi telefoanele mobile. Câinii şi pisicile cu care locuim. Paturile în care dormim. Spitalele în care nc purtăm de grijă unii altora când sun tem bolnavi. Toate acestea sunt naturale pentru nişte fiinţe care, cu mult timp în urmă, au depăşit numărul celor care puteau fi întreţinuţi în condiţiile faimos denumite de Hobbes ca fiind „singuratice, sărace, urâte, brutale şi scurte".

Pentru mine, singurul lucru care pare nenatural – prin faptul că nu s-a întâmplat *niciodată* în istoria speciei noastre – este să acceptăm limitările referitoare la ce putem şi ce nu putem face pentru a ne îmbunătăţi viaţa. Noi ne-am forţat întotdeauna limitele percepute; de fapt, biologia ne obligă să facem asta.

Prelungirea vitalităţii este doar o continuare a acestui proces. Şi, într-adevăr, este însoţită de consecinţe, provocări şi riscuri, unul dintre acestea fiind creşterea populaţiei. însă posibil nu înseamnă inevitabil, întrucât, ca specie, avem înclinaţia *naturală* de a răspunde inovând. Aşadar întrebarea nu este dacă resursele naturale şi nenaturale ale Pământului pot susţine 8 miliarde, 16 miliarde sau 20 de miliarde de oameni. Acesta este un motiv de râcă. întrebarea este dacă oamenii pot continua dezvoltarea tehnologiilor care să le permită să rămână cu
un pas înaintea creşterii populaţiei şi să transforme realmente planeta într-un loc mai bun pentru toate fiinţele.

Aşadar putem?

Categoric. Iar ultimul secol stă mărturie.

Din momentul în care specia noastră a fost cât pe ce să dispară, acum 74 ooo de ani, şi până în 1900, populaţia umană a crescut anual cu o rată totalizând o fracţiune de procent, răspândindu ne către zonele locuibile ale planetei şi împerechindu-ne cu cel puţin două specii sau sub specii diferite. Până în 1930, datorită salubrizării şi scăderii mortalităţii mamă-copil, specia noastră a crescut cu un procent pe an. Iar până în 1970, datorită imunizării şi îmbunătăţirii producţiei alimentare la nivel mondial, rata a fost de două procente pe an.

Două procente s-ar putea să nu pară prea mult, însă cifrele s-au adunat repede. Au fost necesari peste 120 de ani pentru ca populaţia să ajungă de la un miliard la două miliarde, însă după atingerea acestui prag, în 1927, au mai fost necesari doar 33 de ani pentru a mai adăuga un miliard şi alţi 14, pentru încă unul.

Aşa se face că, la sfârşitul celui de-al doilea deceniu al secolului XXI, am ajuns să avem peste 7,7 miliarde de locuitori pe planetă şi, anual, câte o persoană în plus pe kilometru pătrat.[328] Privind în urmă, dacă întocmim graficul dimensiunii populaţiei în ultimii 10 000 de ani, tranziţia oamenilor de la un număr mic de fiinţe la specia dominantă de pe Pământ arată o ascensiune verticală. La prima vedere, copilul acela din interiorul bombei pare un lucru justificat.

Cu toate acestea, în ultimele decenii, rata de creştere a populaţiei umane a scăzut constant – în principal fiindcă femeile care au un statut economic şi oportunităţi sociale mai bune, ca să nu mai vorbim de drepturile fundamentale ale omului, au mai puţini copii. Până la sfârşitul anilor 1960, fiecare femeie de pe planetă avea, în medie, cinci copii. De atunci, media a scăzut repede şi, odată cu ea, rata de creştere a populaţiei.

Rata anuală de creştere a populaţiei a scăzut de la 2%, în jurul anului 1970, la aproximativ 1% astăzi. Unii cercetători cred că, până în 2100, rata de creştere ar putea scădea până la o zecime dintr-un procent. Dacă se întâmplă acest lucru, specialiştii în demografie ai Naţiunilor Unite

anticipează că numărul populației globale se va plafona, ajungând la aproximativ n miliarde de oameni până în 2100, urmând apoi să se oprească acolo sau să scadă.[319]

Asta presupune, după cum am discutat, că majoritatea oamenilor vor continua să trăiască, în medie, mai mult, însa tot vor muri în jurul vârstei de 80 de ani. Foarte probabil, lucrurile nu vor sta așa. Din experiența mea, cei mai mulți oameni supraestimează semnificativ impactul deceselor asupra creșterii populației. Bineînțeles, decesele mențin populația umană sub control, dar nu cu mult.

Bill Gates a oferit un argument convingător în sprijinul ideii că îmbunătățirea sănătății umane înseamnă bani bine cheltuiți și că acest lucru nu va conduce la suprapopulare, în clipul său video din 2018: „Salvarea mai multor vieți conduce la suprapopulare?"[330] Răspunsul scurt este: nu.

Dacă ar fi să stopăm *toate decesele* – de pe tot globul – chiar acum, am adăuga pe planetă aproximativ 150 000 de oameni în fiecare zi. Asta ar însemna 55 de milioane de oameni pe an. Pare mult, însă ar însemna mai puțin de un punct procentual. În ritmul ăsta, am adăuga câte un miliard de oameni în rândurile noastre o dată la 18 ani, ceea ce ar însemna totuși un ritm considerabil mai lent decât cel al apariției ultimului miliard de oameni și ar fi ușor contracarat de declinul global al dimensiunilor familiilor.

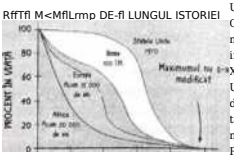
Este totuși o creștere, dar nu creșterea exponențială de care se tem majoritatea oamenilor când aud prima dată de ideea încetinirii îmbătrânirii.

Să ne reamintim că aceste calcule sunt valabile dacă am opri *toate* decesele chiar acum. Și deși sunt foarte optimist în privința perspectivelor prelungirii vitalității, totuși nu sunt chiar *atât* de optimist. Nu cunosc niciun om de știință reputat care să fie. 100 de ani este o proiecție rezonabilă pentru majoritatea oamenilor din ziua de azi. 120 de ani este potențialul nostru cunoscut, unul care ar putea fi atins de mulți oameni, dacă, repet, tehnologiile de îmbunătățire a sănătății în curs de dezvoltare vor da roade. Dacă reprogramarea epigenetică își va atinge potențialul și cineva va veni cu o soluție prin care să convingă celulele să reîntinerească, s-ar putea ca vârsta de 150 de ani să fie posibilă pentru o persoană care trăiește chiar acum pe planeta noastră. În cele din urmă, repet, nu există o limită biologică ascendentă, nici o lege care să spună că trebuie să murim la o anumită vârstă.

Ecuaţia Gompertz-Makeham

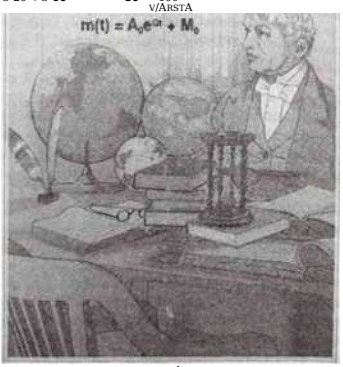
LEGEA MORTALITĂŢII

RffTfl M<MflLrmp DE-fl LUNGUL ISTORIEI



O 20 ♦O **60** **80** 100
VÂRSTĂ

UMANE. Lui Benjamin Gompertz, un geniu male matic autodidact, i-a fost interzisă, în secolul al XIX-lea, admiterea la Universitatea din Londra din cauză că era evreu, totuşi a fost ales ca membru al Societăţii Regale, în 1819.



Cumnatul său, Sir Moses Montefiore, În parteneriat cu Nathan Rothschild, a fondat în 1824 Compania de Asigurări Alliance, iar Gompertz a fost desemnat în funcţia de statistician. Ecuaţia sa ordonată, care a înlocuit tabelele cu mortalitatea, urmăreşte creşterea exponenţială a probabilităţii de survenire a decesului odată cu vârsta. Oricât de importantă ar fi această „lege" pentru companiile de asigurări, asta nu înseamnă că îmbătrânirea este un dat al vieţii.

insă aceste borne se vor ivi încet, una câte una. Moartea va face parte în continuare din viaţa noastră pentru o perioadă foarte lungă, chiar dacă vremea sa va li amânată în deceniile care urmează.

Această schimbare însă se va petrece pe fundalul unei scăderi continue a natalităţii, aşa cum se întâmplă deja de câteva decenii. Aşadar, per ansamblu, populaţia noastră ar putea continua să crească, dar mai lent şi nu vom mai asista la exploziile din ultimul secol. În loc să ne temem de creşterea moderată a populaţiei care urmează probabil să se producă, ar trebui s-o salutăm. Să nu uităm ce s-a întâmplat în ultimul secol: specia noastră nu doar că a supravieţuit în toiul creşterii exponenţiale a populaţiei, ci a înflorit.

Da: ci *înflorit*. Nimeni nu poate ignora dezastrul uriaş pe care l-am dezlănţuit asupra planetei noastre, ca să nu mai vorbim despre relele pricinuite unii altora. Pe bună dreptate, trebuie să ne concentrăm atenţia asupra acestor eşecuri; doar aşa putem învăţa de pe urma lor. Însă atenţia continuă asupra aspectelor negative influenţează felul în care privim starea lumii noastre, de astăzi şi din viitor, motiv pentru care, probabil, când compania internaţională de sondaje YouGov a adresat locuitorilor din nouă ţări dezvoltate următoarea întrebare: „Având în vedere toate aspectele, crezi că lumea se îndreaptă într-o direcţie bună, într-o direcţie rea sau nici bună, nici rea?”, doar 18% au considerat că lucrurile se îndreaptă spre mai bine.

A, stai. Este vorba de 18% dintre australieni – care au fost *cea* imii optimistă naţiune dintre ţările dezvoltate incluse în sondaj. În Statele Unite, doar 6% dintre respondenţi au fost la fel de încrezători că lucrurile se îmbunătăţesc pe planeta noastră.

Este important de remarcat că autorii sondajului de opinie nu au întrebat dacă viaţa individuală a respondenţilor se îndreaptă într-o direcţie mai bună sau mai rea. Ei au întrebai despre *lume*. Şi s-au adresat locuitorilor celor mai bogate ţări.[3*1] Desigur, acestea sunt persoane care ar putea avea unele motive să creadă că standardele lor individuale de viaţă – susţinute până recent de beneficiile rezultate din sclavie şi colonialism – au scăzut puţin ¡11 ultimii ani. Totuşi acestea sunt persoane care au un acces extraordinar de bun la informaţiile din întreaga lume şi, prin urmare, ca să fiu sincer, ar trebui să ştie mai bine.

Cu toate acestea, în mare parte din restul lumii, viitorul nu este privit atât de sumbru. Nicidecum.

în China, carc deţine circa o cincime din populaţia globală, adică aproximativ 80% dintre persoanele chestionate 111 2014 de Ipsos MORJ, o companie de cercetare din Marea Britanic, locuitorii cred că viaţa celor mai tineri va fi mai bună decât a lor. Acelaşi sondaj a identificat niveluri semnificative de optimism în Brazilia, Rusia, India şi Turcia, locuri în care nivelul de trai este în creştere.[332] Şi, da, avem de-a face cu obiceiuri de

creştere a consumului, dar şi cu scăderea natalităţii, reducerea sărăciei, creşterea accesului la apă curată şi electricitate, un acces mai stabil la hrană şi adăpost şi unul mai sporit la îngrijirea medicală.

Se pare că, adesea, pesimismul este o caracteristică a celor privilegiaţi, însă, privind la nivel global, este mult mai dificil de susţinut ideeacă lumea este un loc din ce în ce mai îngrozitor. Fiindcă, pur şi simplu, nu este.

În ultimele două veacuri, într-o epocă care a cunoscut cea mai mare explozie demografică din istoria omenirii, ne-am transformat dintr-o lume în care aproape toţi, în afară de monarhi şi viceregi, trăiau în sărăcie, într-o societate globală, în care rata sărăciei extreme este în prezent mai mică de 10% şi în scădere rapidă. Între timp, într-un secol în care am adăugat miliarde de oameni la populaţia planetei, am îmbunătăţit totodată accesul la educaţie pentru oamenii din întreaga lume. În 1800, procentul global de alfabetizare era de 12%, în 1900, de 21%, iar în prezent, de 85%. Trăim acum într-o lume în care mai bine de patru oameni din cinci ştiu să citească, majoritatea dintre ei având acces imediat la toate informaţiile posibile.

Un motiv semnificativ pentru care populaţia noastră a crescu» atât de rapid în secolul trecut a fost că mortalitatea infantilă a scăzut de la peste 36%, în 1900, la mai puţin de 8%, în 2000. Nicio persoană normală nu poate crede că lumea noastră ar fi mai bună dacă o treime dintre copii ar muri în continuare înainte de împlinirea vârstei de cinci ani.

S-au produs oare aceste îmbunătăţiri ale condiţiei umane în pofida exploziei demografice sau datorită ei? Eu susţin ultima variantă, dar, de fapt, nu contează. Acestea s-au produs simultan. Până acum, nu există realmente nicio dovadă că, în vremurile moderne, nivelul populaţiei poate fi corelat cu suferinţa umană, şi cu atât mai puţin vinovat de aceasta. Dimpotrivă, de fapt, lumea noastră este astăzi mai populată decât a fost vreodată – şi este şi un loc mai bun pentru mai mulţi oameni.

Steven Pinker, psiholog la Harvard, formulează astfel situaţia în cartea sa *Enlightenment Now: The Case for Reason, Science, Humanism,*

and Progress.[iii] „Majoritatea oamenilor sunt de acord că viaţa este mai bună decât moartea. Sănătatea este mai bună decât boala. Hrana este mai bună decât foamea. Abundenţa este mai bună decât sărăcia. Pacea este mai bună decât războiul. Siguranţa este mai bună decât pericolul. Libertatea este mai bună decât tirania. Drepturile egale sunt mai bune decât violenţa şi discriminarea. Alfabetizarea este mai bună decât analfabetismul.”' Avem astăzi toate aceste lucruri într-o măsură mult mai mare decât în urmă cu 100 de ani, când planeta noastră era semni ficativ mai depopulată şi trăiam mult mai puţin.

Prin urmare, când mă gândesc la perspectiva unei planete mai populate, îmi vine mult mai uşor să-nii închipui una în care mare parte din populaţia globală trăieşte mai bine ca niciodată. Ştiinţa mă obligă literalmente să visez astfel.

Dar de ce? De ce trăim mai bine, deşi suntem mai mulţi şi avem o viaţă mai lungă?

Există mulţi factori importanţi, printre care binele generat de reţelele de capital uman de toate vârstele. Dar, dacă ar fi să explic într-un singur cuvânt, acesta ar fi: „vârstnicii".

CURSA CEA LUNGĂ

Era o zi frumoasă în San Diego, California, în iunie 2014. Mii de alergători erau aliniaţi la startul unui maraton. Printre ei, o femeie despre care majoritatea oamenilor ar fi spus, probabil, că are 70 de ani. Doar prin acest fapt era deja o excepţie în rândul alergătorilor de 20,30 şi 40 de ani.

Numai că Harriette Thompson nu avea 70 de ani, ci 91. Şi, în acea zi, a doborât recordul naţional feminin al Statelor Unite stabilit de o persoană de cel puţin 90 de ani, cu aproape două ore.

În anul următor, când a alergat din nou în aceeaşi cursă, a fost un pic mai lentă, însă a stabilit un nou record, fiind cea mai bătrână femeie care a terminat vreodată un maraton. A trecut linia de sosire în încurajările mulţimii, „Hai, Harriette!”, în timp ce deasupra ei s-a revărsat o ploaie de confetti roşii, albe şi albastre.'[35]

' Iluminismul azi. Argumentaţie în favoarea raliunii, ştiinţei, umanismului fi progresului, trad. de Mihaela Marian Mihăilaş, Editura ASCR, Cluj Napoca, 2019. (N.f.)

Thompson, care a colectat prin cursele sale peste 100 ooo dc dolari pentru Societatea dc Leucemie&Limfomatoză, a fost o persoană extraor dinar de specială, prin vigoarea şi inima sa generoasă. Însă performanţele sale fizice nu trebuie să fie speciale. În viitor, nimeni nu va mai căsca ochii la vederea unui maratonist sau a unei maratoniste de 90 de ani care se aliniază la start, în rândul unei mulţimi mult mai tinere. Adevărul este că vârsta

alergătorilor veterani va fi greu de ghicit.

Aşa vor sta lucrurile în toate aspectele vieţii. În sălile de clasă, unde profesorii de 90 de ani le vor preda studenţilor de 70 de ani, aflaţi în căutarea unei noi cariere, aşa cum a făcut şi tatăl meu. Acasă, unde străstrăbunicii se vor hârjoni cu stră-strănepoţii lor. Şi în afacerile noastre, unde lucrătorii în vârstă vor fi preţuiţi şi curtaţi de angajatori. Poţi observa deja acest lucru la locurile de muncă care depind de experienţă.

Şi era momentul să se întâmple aşa ceva.

În culturile tradiţionale, persoanele în vârstă erau venerate ca o sursă de înţelepciune. Firește că aşa erau: înaintea inventării scrisului – şi cu mult înainte de apariţia informaţiei digitale – bătrânii erau *singurele* izvoare de cunoaştere. Acest lucru a început să se schimbe, repede şi semnificativ, când un bijutier din secolul al XV-lea, Johannes Gutenberg, a dezvoltat o presă care avea să ducă la Revoluţia Tiparului. Ulterioara Revoluţie Educaţională, din secolele al XIX-lea şi XX, a condus la creşterea ratei alfabetizării corespunzătoare accesului la informaţii. Bătrânii nu au mai fost singurele surse durabile de informare. În loc să fie priviţi ca un bun esenţial pentru funcţionarea societăţii, vârstnicii au ajuns să fie consideraţi o povară.

Laureatul Premiului Nobel Seamus Heaney a descris relaţia complicată cu bătrânii noştri părinţi în poemul „Urmaşul", care este, în mod evident, despre tatăl său, care avea umerii ca nişte vele şi în siajul căruia Seamus, copil fiind, „se tot împiedica şi cădea". Poemul se încheie astfel: „Dar astăzi / Cel ce se tot poticneşte-n / Urma mea, e tata, şi nu vrea să dispară".

Poezia lui Heaney reflectă sentimentele exprimate într-un articol din 1959 din revista *Life*, intitulat: „Bătrâneţea: Criză personală, problemă americană".[336]

„Problema nu a fost niciodată atât de vastă sau soluţia atât de inadecvată", scria autorul. „Începând din 1900, datorită unei mai bune îngrijiri medicale, lifespanul a crescut, în medie, cu 20 de ani. în prezent există de cinci ori mai mulţi vârstnici decât în 1900... Problema bătrâneţii

survine aproape peste noapte: când un bărbat se pensionează sau după ce moare soţul unei femei."

Când am dat peste această revistă prăfuită într-o librărie Cape Cod de pe Old Kings Highway, mai întâi m-am minunat de cât de mult a progresat egalitatea de gen din 1959 şi până astăzi, dar apoi am fost surprins de cât de puţin s-a transformat teama noastră legată de iminenta calamitate a bătrâneţii. Ce vom face cu oamenii în vârstă? Vor supraaglomera spitalele? Dar dacă vor continua să lucreze?

Impactul acestei schimbări în privinţa felului în care mulţi oameni ii privesc pe vârstnici a fost resimţit în special la locul de muncă, unde discriminarea din cauza vârstei este agresivă. Aceştia ii consideră pe lucrătorii în vârstă mai predispuşi la îmbolnăvire, mai lenţi şi mai incapabili de a manipula noile tehnologii.

Absolut niciunul dintre aceste lucruri nu este adevărat, mai ales pentru cei aflaţi în funcţii de conducere sau de management.

Da, cândva, tehnologia era greu de asimilat. însă, în prezent, oamenii în vârstă folosesc tehnologia la fel de frecvent ca şi cei sub 65 de ani. Nu uita, vorbim despre nişte generaţii care au trimis rachete pe Lună, au inventat avioanele de pasageri supersonice şi calculatoarele personale.

„Fiecare aspect al performanţei la locul de muncă se îmbunătăţeşte odată cu vârsta", a declarat Peter Cappelli, directorul Centrului \Vhar- ton pentru Resurse Umane, după ce a început să investigheze stereotipurile despre lucrătorii în vârstă. „Am crezut că peisajul va fi puţin mai mixt, dar nu-i aşa. Juxtapunerea dintre performanţa superioară a lucrătorilor vârstnici şi discriminarea lor la locul de muncă nu are absolut nicio logică".[537]

Între 2012 şi 2017, vârsta medie a noilor directori ai celor mai mari companii din Statele Unite a crescut de la 45 la 50 de ani. Da, este adevărat că persoanele în vârstă nu pot presta muncă fizică la acelaşi nivel ca la 20 de ani, însă când vine vorba despre conducere şi management, se întâmplă invers. Să luăm câteva exemple de lideri: Tim Cook, şeful Apple, are în prezent 58 de ani; Bill Gates, cofondatorul Microsoft, are 63 de ani; Indra Noori, care a renunţat recent la funcţia de director executiv al PepsiCo şi face parte acum din consiliul de administraţie al Amazon, are 63 de ani; şi Warren Buffett, directorul firmei de investiţii Berkshire Hathaway, are 87 de ani. Aceşti oameni nu sunt tocmai nişte tehnofobi.

F.ste destul de grav când companiile se lipsesc de cei mai buni angajaţi ai lor din cauza unor stereotipuri. Dar acest lucru se întâmplă pe plan

naţional şi internaţional, milioane de oameni fiind traşi pe tuşă la vârsta lor cea mai productivă, doar din cauza unor idei învechite despre vârstă, care nu sunt adevărate nici acum, şi cu atât mai puţin în viitorul apropiat. Datorită Legii privind discriminarea pe criterii de vârstă la angajare, din 1967, în Statele Unite, persoanele trecute de 40 de ani sunt protejate din punct de vedere legal faţă de discriminarea bazată pe vârstă. Însă în Europa majoritatea angajaţilor sunt obligaţi să se pensioneze în jurul vârstei de 65 de ani, inclusiv profesorii, care, realmente, au devenit tot mai buni la ceea ce fac. Cei mai pricepuţi dintre ei se mută în Statele Unite, pentru a putea continua să inoveze.

Europa este cea care are de pierdut din cauza unei măsuri complet înapoiate.

Dacă ai fi directorul de transport al unei mari companii care se pregăteşte să cheltuiască sute de mii de dolari pe achiziţia unor camioane noi pentru flota ta, consideri că ar fi mai potrivit să investeşti într-un model cunoscut pentru fiabilitatea sa pe distanţe de 200 000 de kilometri sau în unul care rezistă de două ori mai mult? Dacă toate celelalte caracteristici sunt egale, bineînţeles că vei alege un camion care rezistă mai mult; aceasta este, pur şi simplu, investiţia corectă.

Însă despre *oameni* nu gândim de obicei aşa. Pare o abordare rece. Ia urma urmei, oamenii nu sunt nişte produse ieşite de pe linia de asamblare. Însă oamenii *sunt* nişte investiţii. Fiecare societate din lume plasează o investiţie pe fiecare dintre cetăţenii săi, în special prin educaţie şi formare, care dă randament prin taxele achitate de-a lungul vieţii. Aceste investiţii produc deja dividende uriaşe pentru societatea noastră – pentru fiecare dolar cheltuit de stat în educaţie, produsul intern brut al unei naţiuni creşte cu aproximativ 20 de dolari."[8] Iar acest lucru se întâmplă într-o epocă în care bolile provocate de vârstă şi decesele ne privează de ani întregi de productivitate. Imaginează-ţi ce randa ment vom obţine când vom prelungi cei mai buni ani de muncă din viaţa unui om.

În acest moment, în Statele Unite şi Europa, aproximativ jumătate dintre persoanele cu vârste cuprinse între 50 şi 74 de ani suferă de o deficienţă de mobilitate. Aproximativ o treime au hipertensiune. Mai mult de una din 10 se confruntă cu boli de inimă sau diabet. Mai mull de una din 20 suferă de cancer sau de boli pulmonare."[9] Numeroase persoane se confruntă cu mai multe dintre aceste boli simultan. Chiar şi aşa, îi depăşesc cu mult pe tineri în privinţa majorităţii sarcinilor intelectuale, a aptitudinilor de scriere şi vocabular şi a capacităţilor de conducere.

Prin prelungirea vieţilor *sănătoase* vom creşte exponenţial această investiţie. Cu cât oamenii vor petrece mai mult timp în câmpul muncii, cu atât randamentul va fi mai mare. Asta nu înseamnă că oamenii *vor trebui* să continue să lucreze. Aşa cum văd eu lucrurile, după ce ţi-ai achitat investiţia societăţii în tine şi dacă te poţi întreţine singur, nu există aproape niciun

motiv să nu faci ce şi cât îţi doreşte inima. Încă nu ne măsurăm vom evolua ca specie şi vom rămâne mai sănătoşi pentru mai mult timp, ideile învechite despre cine „se încadrează" în câmpul muncii se vor schimba. Şi repede.

Mulţi oameni se tem că „nu vor avea loc" dacă nimeni nu se va mai pensiona niciodată. Eu, nu. Ţările stagnează când nu inovează şi nu utilizează capitalul uman, nu din cauză că nu există destule locuri de muncă. Acest lucru explică de ce ţările cu o vârstă de pensionare mai mică au un PIB mai scăzut. În Olanda, Suedia, Marea Britanie şi Norvegia, văr sta de pensionare este între 66 şi 68 de ani, în vreme ce în Moldova. Ungaria, Letonia, Rusia şi Ucraina este între 60 şi 62 de ani."„ Nu am nimic împotriva acestor oameni – le predau şi îi instruiesc în fiecare zi –, dar ştiu totodată că ştiinţa şi tehnologia devin tot mai complexe, iar tinerii pot beneficia foarte mult învăţând de pe urma deceniilor de experienţă ale celor înţelepţi.

Răsfoind revistele mai vechi, înţelegem uşor care erau temerile generaţiilor anterioare. întotdeauna aceleaşi: prea mulţi oameni şi prea puţine resurse, prea mulţi oameni şi prea puţine locuri de muncă.

într-o altă ediţie a revistei *Life,* de data aceasta din 1963, scrie că automatizarea „înlocuieşte oamenii. A lăsat deja câteva sute de mii Iară slujbă şi vor urma şi alţii".[3-11]

Apoi citează un studiu pe atunci recent pe această temă: „în urmă toarele două decenii vor exista maşinării în alara laboratorului care vor face o treabă de încredere, gândind în mod original şi, cu siguranţă, la nivelul pe care-l aşteptăm de la majoritatea oamenilor de nivel mediu cărora li se cere să-şi «folosească mintea»„.

În concluzie, articolul respectiv constată că, „deşi rostul oamenilor se pierde cu rapiditate, ironia face că producem mai mulţi oameni ca niciodată".

Aceste temeri încă nu s-au materializat, nici măcar când s-au înregistrat alte perturbări grave ale stării de fapt. în 1950, rata de participare

> a femeilor în câmpul muncii era de aproximativ 33%; până la sfârşitul secolului, aceasta aproape s-a dublat, în deceniile respective, zeci de milioane de femei au început să lucreze; asta nu a înseninat că zeci de milioane de bărbaţi şi-au pierdut slujbele.
>
> Piaţa muncii nu este o pîzza cu un număr limitat de felii. Fiecare dintre noi poate primi o bucată. Şi, de fapt, o mai mare participare în câmpul muncii a bătrânilor, de ambele sexe, ar putea fi cel mai bun antidot faţă de teama noastră că programul de asigurări sociale va da faliment. Soluţia pentru menţinerea fiabilităţii Securităţii Sociale nu este să-i *forţăm* pe oameni să lucreze mai mult, ci să le *permitem* să o facă.
>
> Şi, luând în calcul veniturile, respectul şi avantajele oferite de deceniile suplimentare de vitalitate şi de oportunitatea de a continua să-şi

urmeze ţelul în viaţă prin intermediul unei slujbe semnificative, mulţi oameni vor face acest lucru.

Chiar şi în situaţia de faţă, mulţi americani intenţionează să lucreze peste vârsta tradiţională de pensionare, cel puţin cu jumătate de normă, nu pentru că sunt nevoiţi s-o facă, ci pentru că-şi doresc asta."[4] Şi, pe măsură ce tot mai mulţi oameni vor recunoaşte că a munci la aşa-numita vârstă dc aur nu presupune să fii obosit sau derutat la serviciu, să fii tratat prost sau să-ţi iei mereu liber pentru consultaţii medicale, numărul persoanelor care vor dori să rămână active în această parte a vieţii va creşte cu siguranţă. Discriminarea faţă de vârstă va dispărea, în special pentru că va fi dificil să-ţi dai seama cine este persoana „mai în vârstă".

Iar dacă eşti cumva politician şi te întrebi cum va fi posibil să oferim slujbe semnificative şi productive tuturor oamenilor, gândeşte-te la oraşul Boston, unde locuiesc eu. De la inaugurarea primei universităţi americane, în 1724, şi a primului oficiu de brevete de invenţie, în 1790, oraşul a fost căminul inventării telefonului, aparatului de ras, cuptorului cu microunde, internetului, Faccbookului, secvenţierii ADN şi editării genetice. Numai în 2016, Bostonul a facilitat înfiinţarea a 1 869 de start-up-uri, iar statul Massachusetts a înregistrat peste 7 000 de brevete de invenţie, aproape de două ori mai multe pe cap de locuitor decât California."[3] Este imposibil dc ştiut câtă bogăţie şi câte slujbe a generat Bostonul pentru Statele Unite şi întreaga lume, însă în 2016 doar industria roboticii a angajat peste 4 700 de oameni, în 122 de start-up-uri, şi a adus statului venituri de peste 1,6 miliarde de dolari."[4]

Cel mai bun mod de a crea locuri de muncă pentru oamenii productivi de orice vârstă, chiar şi pentru cei mai puţin calificaţi, este să

construim şi să atragem companii care angajează persoane cu înaltă calificare. Dacă ne dorim o țară de invidiat, în carc cetățenii să prospere, nu trebuie să reducem vârsta de pensionare sau să descurajăm tratamentele medicale pentru persoanele în vârstă, sperând să economisim bani şi să facem loc celor tineri. În schimb, trebuie să ne menținem populația sănătoasă şi productivă şi să distrugem toate barierele din calea educației şi inovației.

Îmi dau toată silința să conştientizez cât de norocos sunt că trăiesc în Boston şi că lucrez la lucruri pe care le ador. Atât timp cât voi simți că sunt într-o stare fizică şi mentală bună, nu-mi voi dori niciodată să mă pensionez. Când îmi imaginez cum voi arăta la 80 de ani, mă gândesc la o persoană care nu se simte foarte diferit decât la 50 de ani (şi, dacă reprogramarea funcționează, nici nu va arăta foarte diferit). Îmi imaginez că intru în laboratorul meu de la Harvard, la fel cum fac acum, dimineața, în majoritatea zilelor de lucru, fiind bombardat de energia şi optimismul unui grup eterogen de cercetători care încearcă să schimbe în bine viețile a miliarde de oameni. Pur şi simplu, *ador* ideea de a contribui cu 60 sau 70 de ani de experiență la sarcina de a conduce sau îndruma alți oameni de ştiință.

Da, este adevărat: când oamenii vor alege să continue să lucreze până la 80, 90 sau 100 de ani, acest lucru va schimba fundamental felul în care funcționează economia noastră. Trilioane de dolari au fost ascunse sub saltea, la propriu sau la figurat, de oamenii care se temeau să rămână fără bani într-un moment al vieții lor în care vor fi fost prea slăbiți să se poată întoarce la lucru. Posibilitatea de a lucra la orice vârstă – dacă şi atunci când slujba este dorită şi necesară – va oferi o libertate care era de neconceput în urmă cu doar câțiva ani. Riscul de a-ți cheltui economiile pe împlinirea unui vis, pe inovare, pe întemeierea unei afaceri sau pe începerea unui nou parcurs educațional nu va mai exista; va fi, pur şi simplu, o investiție într-o viață lungă şi plină de satisfacții.

Şi o investiție care își va dovedi roadele şi în alte feluri.

DEZLĂNȚUIREA ARMATELOR

La capitolul comentarii negativiste, Dana Paul Goldman le-a auzit
Pe toate.

În calitatea sa de economist al Universității din California de Sud a înțeles – mult mai bine decât majoritatea – că, în ultimele decenii, costurile de îngrijire a sănătății au crescut spectaculos, nu doar în Statele Unite ale Americii, ci în toată lumea. A înțeles că aceste costuri surveneau într-un moment în care durata umană de viață era prelungită, provocând un număr mare de pacienți bolnavi pentru mai mult timp. Şi a fost pe deplin conştient

de coşmarul fără sfârşit al solvabilităţii viitoare a programelor precum cel al protecţiei sociale, care asigură bunăstarea comună. Perspectiva ca miliarde de oameni să trăiască şi mai mult părea o furtună perfectă de catastrofe economice.

Însă, cu câţiva ani în urmă, Goldman a început să realizeze că exista o diferenţă între prelungirea vieţii şi prelungirea vieţii *sănătoase,* în realitate, îmbătrânirea aduce un dublu impact economic negativ, pentru că adulţii care se îmbolnăvesc încetează să mai producă bani şi să contribuie la societate într-un moment în care rămânerea lor în viaţă începe să coste tot mai mult.

Dar ce s-ar întâmpla dacă oamenii în vârstă ar putea munci mai mult? Dacă ar folosi mai puţine resurse medicale? Dacă ar putea să-şi continue contribuţia socială prin voluntariat, mentorát şi alte forme de servicii? Poate – doar poate – valoarea acestor ani sănătoşi de viaţă ar putea reduce impactul economic?

Aşa că Goldman a început să calculeze.

Ca orice economist bun, a încercat să fie riguros şi, totodată, rezervat în privinţa estimării beneficiilor îmbătrânirii întârziate. El şi colegii săi au dezvoltat patru scenarii diferite: unul care făcea o simplă proiecţie a cheltuielilor şi economiilor în condiţiile menţinerii stării de fapt actuale, două care estimau impactul unor progrese modeste în amânarea anumitor boli şi unul care evalua beneficiile întârzierii îmbătrânirii şi, în consecinţă, ale reducerii *tuturor* simptomelor îmbătrânirii. Pentru fiecare scenariu, cercetătorii au repetat simularea de cincizeci de ori şi au făcut o medie a rezultatelor.

Când a examinat datele, pentru Goldman un lucru a devenit clar: reducerea poverii unei boli, sau chiar a câtorva, nu va schimba prea multe. „A înregistra un progres faţă de o anumită boală presupune că, în cele din urmă, o alta îi va lua locul", raporta echipa lui în *Perspectivei în Medicine*. *„Cu* toate acestea, dovezile sugerează că întârziind îmbătrânirea, toate riscurile fatale şi debilitante scad simultan."«?

CIIIPUI LUCRURILOR VIITOARF

Ţin să se consemneze că exact asta sugerez şi eu că se va întâmpla cu povara totală a îmbolnăvirii în momentul în care vom încetini sau inversa procesul de îmbătrânire. Rezultatul va duce la o actualizare a sistemului de sănătate, aşa cum îl cunoaştem în prezent. Tratamentele care costau cândva sute de mii de dolari ar putea fi desfiinţate de nişte pastile care vor costa câţiva bănuţi. Oamenii îşi vor petrece ultimele zile din viaţă acasă, cu familiile lor, în loc să acumuleze facturi uriaşe în centre concepute pentru nimic altceva decât pentru un soi de îmbătrânire „într-un loc". Ideea că altcândva cheltuiam trilioane de dolari chinuindu-ne să prelungim cu câteva săptămâni viaţa unor persoane care se aflau deja în pragul morţii va fi o

oroare.

„Dividendele păcii" pe care le vom primi punând capăt lungului nostru război împotriva bolilor individuale vor fi uriașe.*[6] Goldman a estimat că, peste 50 de ani, potențialele beneficii economice ale îmbătrânirii întârziate s-ar putea ridica la peste 7 trilioane de dolari, doar în Statele Unite. Și aceasta este o estimare *rezervată*, bazată pe o creștere modestă a procentului de vârstnici care vor trăi fără boală sau handicap, însă, oricare va fi cifra, beneficiile ar urma „să se acumuleze rapid", scria echipa lui Goldman, „și să se extindă asupra generațiilor viitoare", pentru că, odată ce vom ști cum să tratăm îmbătrânirea, această cunoaștere nu va dispărea.

Ghiar dacă vom rcinvesti doar o mică sumă din aceste dividende în cercetare, tot vom intra într-o nouă epocă de aur a descoperirilor. Aceste schimbări vor fi foarte puternice, deoarece vom dezlănțui o armată uriașă de oameni strălucitori, nu numai pentru a continua lupta de prelungire a vitalității umane, ci și pentru a combate multe alte provocări cu care ne confruntăm astăzi, cum ar fi încălzirea globală, înmulțirea bolilor infecțioase, implementarea energiei verzi, creșterea accesului la educație de calitate, garantarea securității alimentare și prevenirea dispariției speciilor. Acestea sunt provocări pe care nu le putem combate eficient într-o lume în care cheltuim zeci de trilioane de dolari pe an în lupta cu bolile asociate vârstei.

Chiar și în prezent, în timp ce investim atât de mult capital intelectual în medicina de tip whack-a-mole, există mii de laboratoare în întreaga lume, cu milioane de cercetători. Par mulți, dar, la nivel global, cercetătorii reprezintă doar o zecime de procent din totalul populației.*[7] Cât de repede ar progresa știința dacă am putea dezlănțui, chiar și într-o

mică măsură, capitalul fizic şi intelectual blocat în prezent în clinici şi spitale pentru tratarea bolilor, una câte una?

Această armată ar putea crește prin contribuția miliardelor de femei care ar putea beneficia de ferestre mai largi de oportunitate pentru sarcină şi creşterea copiilor. Studiile efectuate pe animale în laboratorul meu indică faptul că fereastra fertilităţii feminine ar putea fi extinsă cu aproape un deceniu. Aceasta este o perspectivă interesantă, deoarece, în Statele Unite, 43% dintre femei îşi abandonează o perioadă cariera pentru ca, aproape de fiecare dată, să pună umărul la povara creşterii unui copil. Multe nu mai revin niciodată la muncă. Pe măsură ce durata de viaţă a femeilor şi fertilitatea se vor prelungi, consecinţele absenţei vor fi considerate relativ minore. Aproape sigur, până la sfârşitul acestui secol, vom privi cu tristeţe lumea în care locuim astăzi, în care atât de multe persoane, în special femei, sunt nevoite să aleagă intre a fi un părinte bun şi o carieră de succes.

Acum, adaugă la rândurile acestei armate puterea intelectuală combinată a bărbaţilor şi femeilor care sunt în prezent marginalizaţi din cauza discriminării pe criterii de vârstă, a concepţiilor sociale impuse despre „vârsta potrivită de pensionare" şi a bolilor care îi privează de capacităţile fizice şi intelectuale de care erau cândva capabili. Numeroase persoane de 70 şi 80 de ani vor reintra în câmpul muncii pentru a face ceva ce şi-au dorit dinlotdeauna, câştigând mai mulţi bani ca niciodată, slujindu-şi comunităţile ca voluntari sau contribuind la creşterea nepoţilor lor, aşa cum a făcut tatăl meu. Din banii economisiţi prin prevenirea îngrijirilor medicale costisitoare, persoanele de peste 70 de ani ar putea beneficia de o bursă de recalificare, reluând şcoala şi începând o carieră la care au visat dinlotdeauna, dar nu şi-au implinit-o pentru că deciziile proaste sau, pur şi simplu, viaţa le-au stat în cale.

Imaginează-ţi experienţele care ar putea fi împărtăşite, cunoştinţele instituţionale pe care ne-am putea baza şi conducerea înţeleaptă care s-ar putea naşte cu ajutorul persoanelor de peste 70 de ani încă active în câmpul muncii. Problemele care par astăzi insurmontabile vor arăta foarte diferit când vor fi confruntate cu resursele economice şi intelectuale uriaşe oferite de vitalitatea umană prelungită.

Acest lucru ar putea fi valabil mai ales dacă ne-am implica cu toţii cu adevărat, folosind cea mai buna versiune a noastră.

CEL MAI IMPORTANT LUCRU

La începutul anilor 1970. doi psihologi au decis să testeze Pilda bunului samaritean.

După cum probabil îţi aminteşti, povestea biblică se concentrează pe obligaţia noastră morală de a-i ajuta pe cei în nevoie, iar psihologii au considerat că oamenii care cunoşteau parabola erau mai predispuşi să ajute pe cineva aflat în suferinţă. Aşa că au angajat un tânăr actor care să se arate suferind şi l-au pus – stând ghemuit şi tuşind – pe o alee, în apropierea intrării anexei Green Hali a Seminarului Teologic Princeton.

Totodată, psihologii au recrutat 40 de studenţi seminarişti pentru o prelegere în cadrul anexei. Mai întâi însă, studenţilor li s-a cerut să se oprească lângă o altă clădire din campus. Odată ajunşi acolo, unora dintre seminarişti li s-a spus că au destul timp la dispoziţie ca să ajungă la anexă, în vreme ce altora li s-a spus că vor ajunge la timp doar dacă pleacă imediat, iar grupului final i s-a transmis să se grăbească dacă vrea să ajungă la anexă la timp.

Doar 10% din grupul celor „foarte grăbiţi" s-au oprit să-l ajute pe bărbat. Erau studenţi la seminar, pentru numele lui Dumnezeu, şi totuşi şi-au ignorat aproapele aflat în nevoie. Unul chiar a păşit peste suferind pentru a ajunge la destinaţie.

însă, din grupul celor „deloc grăbiţi", peste 60% s-au oprit să dea o mână de ajutor. în cadrul acestui experiment, manifestarea compasiunii nu a avut nimic de-a face cu moralitatea sau pregătirea religioasă a persoanei respective, ci cu faptul dacă era sau nu pe fugă."®

Bineînţeles, aceasta nu este o idee nouă. în vremea în care Hris- tos spunea povestea bunului samaritean, contemporanul său din Roma antică, filosoful Scneca, îşi implora discipolii să se oprească şi să miroasă trandafirii. „Viaţa este foarte scurtă şi plină de nelinişti pentru cei care îşi uită trecutul, îşi neglijează prezentul şi se tem de viitor", scria el.[349]

Pentru persoanele care nu apreciază viaţa, timpul este „considerat foarte ieftin... de fapt, fără nicio valoare", deplângea el. „Aceşti oameni nu ştiu cât de preţios este timpul."

Acesta este, poate, cel mai desconsiderat avantaj social oferit de pre- lungirea vitalităţii, deşi s-ar putea să fie cel mai important dintre ele. Poate că, atunci când nu ne va mai IÎ atât de frică de ticăitul ceasului, o vom lua mai uşor, vom trage adânc aer în piept, vom fi nişte sama- riteni stoici.

Aş vrea să subliniez aici cuvântul „poate". Aş fi primul care să afirme că această teorie este mai degrabă supoziţie decât ştiinţă. Însă experimentul de la Princcton, efectuat pe un eşantion mic, a fost urmat şi confirmat de multe alte cercetări, care au demonstrat că oamenii au o latură umană mai pronunţată când au mai mult timp. însă toate studiile au analizat modul în care se comportă oamenii când au la dispoziţie câteva minute sau câteva ore.

Ce s-ar întâmpla dacă am avea câţiva ani în plus? Câteva decenii în plus? Câteva secole în plus?

Poate că nu am face nimic diferit, chiar dacă am trăi 200 sau 300 de ani. La urma urmei, în marea schemă a universului, 300 de ani nu înseamnă nimic. Primii mei 50 de ani au trecut într-o clipită şi presupun că 1 000 de ani, câteva clipite, ni se vor părea la fel de scurte.

Prin urmare, totul se reduce la asta: când vom beneficia de acei ani, cum ne vom dori să-i petrecem? Vom urma o cale periculoasă care, în cele din urmă, ne va conduce la un dezastru distopic? Ne vom uni pentru a crea o lume care depăşeşte visurile noastre cele mai utopice?

Deciziile pe care le luăm chiar acum vor determina viitorul creat de noi. Iar acest lucru este important. E posibil ca prevenirea bolilor şi dizabilităţilor

să fie singurul lucru de impact pe care îl putem face pentru a evita o criză globală provocată de schimbările climatice, de poverile economice copleşitoare şi de viitoarele revolte sociale. Trebuie să reuşim.

Pentru că nicicând în istoria speciei noastre nu a existat o altă alegere cu atâtea consecinţe.

NOUĂ

O cale de urmat

În 1908, la doar cinci ani după ce fraţii Wright au zburat prima dată, H.G. Wells a publicat o carte intitulată *A War în the Air (Războiul în văzduh),* în care Germania declanşează un război aerian împotriva Marii Britanii, Franţei şi Statelor Unite.

A alîrma că Wells avea o înclinaţie spre clarviziune ar fi puţin spus.

În 1914, Institutul de Drept Internaţional a încercat să interzică aruncarea bombelor din maşinăriile zburătoare[550], dar era deja un pic prea târziu pentru asta. Giganticele avioane germane „Gotha" au bombardat Marea Britanie în 1917. în acel an, la 290 km vest de Londra s-a născut un copil pe nume Arthur, care avea să fie considerat cel mai important scriitor de science-fiction al secolului XX. Pe măsură ce a devenit tot mai cunoscut, Arthur C. Clarke a ajuns să considere prezicerea viitorului o „ocupaţie dcscurajantă şi riscantă". S-ar putea să fie aşa, dar Clarke a fost excepţional de bun la asta, anticipând existenţa sateliţilor, a calculatoarelor personale, a e-mailului. a internetului, a Google-ului, a transmisiunilor TV în direct, a Skype-ului şi a ceasurilor inteligente.

Clarke avea unele opinii ferme despre oamenii de ştiinţă: un fizician de 30 de ani era deja prea bătrân ca să mai fie util. În alte discipline, o persoană de 40 de ani experimentase deja „senilitatea". Iar savanţii trecuţi de 50 de ani nu erau „buni pentru nimic altceva decât pentru şedinţe de consiliu şi trebuiau ţinuţi cu orice preţ departe de laborator!" Spre sfârşitul vieţii, Clarke a acordat o serie de interviuri. Cele mai multe dintre ele au fost înregistrate şi apoi editate, din cauză că avea un defect de vorbire provocat de sindromul postpoliomielitic. într-unu! dintre interviuri a dezvăluit că a descoperit totuşi o folosinţă pentru savanţii expiraţi: „Când un savant distins, dar în vârstă, afirmă că un lucru este posibil, aproape cu siguranţă are dreptate. Când susţine că ceva este imposibil, foarte probabil se înşală"[551]

Sunt un om de ştiinţă care are acum 50 de ani. Unii m-ar putea considera distins. Şi, cu siguranţă, studenţii mei nu mă vor în laborator. Prin urmare, deşi nu pot afirma că sunt sigur de prezicerile mele, se pare că sunt totuşi foarte calificat pentru a le face.

Din când în când, membrii Congresului american şi ai altor organizaţii asemănătoare mi-au cerut să fac anumite previziuni despre descoperirile tehnologice şi modul cum ar putea fi ele utilizate în scopuri nobile sau malefice. în urmă cu câţiva ani mi-am exprimat opinia cu privire la cele mai importante cinci progrese care vor fi înregistrate în ştiinţele biologice şi s-

ar putea dovedi relevante pentru securitatea naţională. Deşi nu pot dezvălui care sunt, mă aştept ca majoritatea oamenilor să le fi considerat science-fiction. Potrivit estimării mele, acestea urmează să se adevereacă înainte de anul 2030. în şase luni, două dintre ele vor deveni fapte ştiinţifice.

Nu cunosc exact momentul în care o primă persoană va depăşi pragul de 125 de ani, însă aceasta va fi cu siguranţă o excepţie, aşa cum sunt, de regulă, deschizătorii de drumuri. După câţiva ani i se va mai alătura cineva. Apoi, alte câteva zeci. Apoi, alte câteva sute. Apoi faptul nu va mai merita menţionat. Durate de viaţă chiar şi mai lungi vor deveni din ce în ce mai răspândite. Lumea ar putea cunoaşte primul om care atinge vârsta de 150 de ani în secolul XXII. (Dacă ţi se pare îndepărtat, gândeşte-te că unii cercetători consideră că *jumătate* dintre copiii americani care se nasc azi vor sărbători revelionul anului 2120. Nu câteva excepţii, jumătate.)"[2]

Cei care încă mai cred că toate acestea sunt imposibile sunt nişte ignoranţi în privinţa ştiinţei. Sau nişte contestatari ai ei. în orice caz, aproape sigur se înşală. Şi, întrucât lucrurile se mişcă atât de repede, mulţi dintre ei ar putea fi încă în viaţă şi să-şi dea seama că au greşit.

Nu există nicio lege biologică care decretează cât trebuie să trăim; nu există nicio dispoziţie ştiinţifică potrivit căreia vârsta medie în momentul decesului trebuie să fie de 80 de ani. Şi nicio dispoziţie lăsată de la Dumnezeu să murim la 80 de ani. într-adevăr, în Geneză 35:28, se spune că Isaac a trăit „180 de ani".[353]

Graţie tehnologiilor descrise, o viaţă mai lungi şi mai sănătoasă este inevitabilă. Când şi cum vom reuşi asta este un pic neclar, deşi, în linii mari, traseul este destul de limpede. Dovada eficienţei activatorilor AMPK, a inhibitorilor TOR şi a activatorilor sirtuinei este profundă şi amplă. Pe lângă ceea ce ştim deja despre metforminâ, stimulentele NAD, rapalogi şi senolitice, şansele cresc zi de zi, pe măsură ce vor fi descoperite terapii genetice şi molecule tot mai eficiente, datorită cercetătorilor strălucitori din toată lumea care se vor alătura luptei globale pentru tratarea bătrâneţii, mama tuturor bolilor.

Toate acestea vin pe lângă celelalte inovaţii care sunt deja pe cale să ne prelungească viaţa şi să ne întărească sănătatea, cum ar fi senoliti- cele şi reprogramarea celulară. în plus, trebuie să menţionăm puterea îngrijirii personalizate de a ne menţine funcţionalitatea organismului, de a preveni bolile şi de a anticipa pe parcurs problemele. Ca să nu mai vorbim despre paşii foarte simpli pc care ii putem face chiar acum pentru a ne activa genele de longevitate, astfel încât să ne bucurăm de câţiva ani buni în plus.

Cum îţi doreşti să arate lumea când vitalitatea prelungită va deveni o parte inexorabilă a lumii noastre?

F.şti de acord cu un viitor în care cei bogaţi trăiesc mult mai mult decât cei săraci şi se îmbogăţesc astfel şi mai mult an de an? Vrei să trăieşti într-o lume în care populaţia în continuă creştere scormoneşte în căutarea ultimei resurse rămase şi devine un loc din ce în ce mai puţin ospitalier?

Dacă aşa stau lucrurile, nu-ţi rămâne nimic de făcut. Situaţia actuală ne va duce acolo, indiferent dacă vom reuşi să prelungim existenţa umană sau

nu. Te poţi întinde pe spate, relaxa şi privi cum arde lumea.

Există însă un alt viitor potenţial, unul în care tinereţea prelungită este lanterna care luminează calea către o mai mare prosperitate universală, către durabilitate şi decenţă umană. Acesta este un viitor în care, din complexul medical-industrial bazat pe combaterea bolilor una câte una, vor fi eliberate resurse extraordinare, creând astfel oportunităţi uriaşe pentru a face faţă altor provocări. F.ste un viitor În care oamenii care vor trăi pe această planetă mai mult timp vor fi veneraţi pentru cunoştinţele şi abilităţile lor. Este un viitor al bunului samaritanism global.

Totodată, este un viitor pentru care trebuie să luptăm, pentru că nu este nicidecum garantat.

Pentru a ajunge acolo avem puţină treabă de tăcut.

Sunt un antreprenor în serie, un discipol al inovației și beneficiarul recunoscător al investițiilor altor oameni în mine și în echipele pe care le-am reunit pentru rezolvarea unor probleme dificile.

Însă, recunosc totodată că piața liberă nu produce prin magie știință de calitate sau rezultate echitabile când vine vorba despre îngrijirea sănătății. În orice efort de cercetare, este vital să existe un echilibru între finanțarea publică și cea privată, pentru a se putea crea condițiile care încurajează explorarea științifică unică, investiția în descoperiri premature și un grad de proprietate comună prin care beneficiile noilor cunoștințe să devină disponibile pentru un număr cât mai marc de persoane.

În ultimii ani, acest echilibru a devenit din ce în ce mai precar. Începând din 2017, prima dată de la al Doilea Război Mondial, guvernul federal al SUA nu mai era sursa principală de finanțare pentru cercetarea științifică de bază în Statele Unite.

Finanțarea federală a științei din Statele Unite a început în anii 1880, când Spitalul Marinei, predecesorul Institutelor Naționale de Sănătate (NIH), a fost însărcinat de Congres cu examinarea pasagerilor de pc navele nou-sosite, pentru detectarea semnelor clinice ale unor boli infecțioase, precum holera.[354] În 1901, o dispoziție de rutină prin care se acorda o sumă suplimentară de 35 000 de dolari pentru o nouă clădire a devenit actul fondator al NIH. Congresul nu era convins că banii aveau să fie folosiți într-un scop util, așa că s-a asigurat ca, în fiecare an, finanțarea să fie la discreția sa și așa a rămas până în ziua de astăzi. Să sperăm că forul legislativ va fi în continuare convins de utilitatea finanțării NIH, care oferă sute de subvenții competitive oamenilor de știință din întreaga țară, bani util cheltuiți. Fără finanțarea cercetării de către NIH, majoritatea medicamentelor și tehnologiilor medicale pe care ne bazăm astăzi nu ar fi fost descoperite niciodată, ca să nu mai vorbim de miile de medicamente noi care încă așteaptă să fie descoperite.

Cel puțin deocamdată, guvernul federal acoperă mare parte din finanțarea totală a cercetării medicale din spitale și universități, asigurându-se că cercetarea și dezvoltarea nu sunt motivate doar de profit. Acest lucru este important, pentru ca oamenii de știință ca mine să-și lase imaginația să zburde și să se ghideze după instinct, uneori chiar și

timp de un deceniu, înainte să se întrezărească aplicaţiile comerciale ale cercetării şi cu mult înainte ca vreun investitor să ia în calcul susţinerea activităţii. O CAI E DE URMAT *277

în mod clar, guvernul este esenţial pentru acest ecosistem, iar într-o lume în care concurenţa pentru finanţarea cercetării este mai aspră ca niciodată, oamenii de ştiinţă buni care studiază îmbătrânirea trebuie să caute tot mai mult sprijin financiar privat pentru munca lor; cu siguranţă, cercetările care schimbă lumea nu sunt ieftine şi, când sunt finanţate de o companie cu obiective pe termen scurt, nu este nici gratuită. De aceea este important să stopăm declinul finanţării publice pentru cercetarea medicală, care a scăzut cu 11% din 2003 până în 20i8.[355]

Situaţia este deosebit de dificilă pentru cercetătorii care studiază îmbătrânirea. Finanţarea acordată înţelegerii „biologiei îmbătrânirii" este de mai puţin de 1% din totalul bugetului de cercetare medicală al SUA.[356] Cu o populaţie îmbătrânită şi costuri din ce în ce mai mari pentru îngrijirea medicală, de ce nu cresc guvernele în mod spectaculos finanţarea pentru cercetarea îmbătrânirii pentru a menţine oamenii mai sănătoşi mai mult timp?

Motivul este că, în aproape fiecare ţară din lume care a făcut investiţii publice în cercetarea medicală, aceasta este legată, dacă nu cumva de-a dreptul dependentă, de definiţia bolii.

Dacă eşti cumva om de ştiinţă şi ai o idee inedită despre încetinirea progresiei cancerului sau eşti cercetător şi ai o soluţie inventivă de vindecare a Alzheimerului, N**1**H şi agenţiile naţionale de cercetare similare de pe întreg globul sunt aici să te ajute. NIH nu este doar un simplu complex de clădiri din Bethesda, Maryland. Ci alocă peste 80% din bugetul său pentru aproape 50 000 de subvenţii consistente acordate unui număr de aproximativ 300 000 de cercetători, din peste 2 500 de universităţi şi institute de cercetare. Fără aceşti bani, cercetările medicale aproape că s-ar opri.

Meritã sã sondãm bugetul NIH pentru a vedea care dintre cele 285 de boli cercetate primesc cea mai mare atenţie.[3"]

- Bolile de inimă, care afectează 11,7% din populaţie, primesc 1,7 miliarde de dolari.
- Cancerul, care afectează 8,7%, primeşte 6,3 miliarde de dolari.
- Alzheimerul, care afectează, în cel mai grav caz, 3% din populaţie beneficiază de 3 miliarde de dolari.[358]

Cât primeşte obezitatea, care afectează 30% din populaţie şi reduce lifespanul cu mai mult dc un deceniu? Mai puţin de un miliard de dolari Să nu fiu înţeles greşit. Prin comparaţie cu modul în care statul chel- tuie o grămadă de bani – de exemplu, preţul unui singur avion de vânătoare F-22 Raptor depăşeşte 335 de milioane de dolari – aceştia sunt bine cheltuiţi. Pentru o comparaţie şi mai amplă, gândeşte-te că, per total, consumatorii americani cheltuie anual 300 de miliarde de dolari pe cafea.[359]

Ca să fiu sincer, s-ar putea ca viaţa tară cafea să nu merite trăită. Dar dacă eşti un cercetător care vrea să *îmbunătăţească şi mai mult* viaţa, prin

încetinirea sau inversarea procesului de îmbătrânire, atunci ai o problemă. Nu e vorba de suma dc bani cheltuită în acest domeniu al ştiinţei.

În 2018, Congresul a alocat 3,5 miliarde de dolari pentru cercetarea îmbătrânirii, dar, dacă analizăm documentele bugetare, observăm că aproape toţi banii au fost alocaţi pentru cercetarea Alzheimerului, pentru efectuarea de studii clinice în terapiile de substituţie hormonală şi pentru studiul vieţii vârstnicilor. Mai puţin de trei procente din finanţarea pentru „cercetarea îmbătrânirii" au fost alocaţi, de fapt, studierii biologiei îmbătrânirii.

Îmbătrânirea provoacă dizabilităţi pentru 93% dintre persoanele dc peste 50 de ani, însă, în 2018, NIH au cheltuit pe îmbătrânire mai puţin de o zecime din suma cheltuită pe cercetarea cancerului.[360]

Leonard Hayflick, primul care a descoperit că celulele umane dintr-un vas de laborator au o capacitate limitată de diviziune şi, în cele din urmă, ajung la senescenţă, după ce au depăşit aşa-numita Limită Hayflick, este unul dintre oamenii de ştiinţă extrem de nemulţumiţi de concentrarea bugetară pe bolile individuale.

„Eliminarea bolii Alzheimer de pe lista cauzelor de deces va adăuga aproximativ 19 zile la lifespanul uman", nota el în 2016.[361] Hayflick a sugerat că numele Institutului Naţional pentru îmbătrânire, o diviziune a NIH, ar putea fi schimbat la fel de bine în Institutul Naţional pentru Alzheimer.

„Nu susţin încheierea cercetărilor asupra Alzheimerului, nicidecum", a spus el, „însă studierea bolii Alzheimer (şi chiar şi rezolvarea ei) nu ne va dezvălui nimic despre biologia fundamentală a îmbătrânirii."

Suma relativ mică pe care Statele Unite o cheltuie pe cercetarea îmbătrânirii este totuşi generoasă prin comparaţie cu cea alocată de alte ţări avansate, care nu investesc aproape nimic. Nu există nicio urmă de îndoială că această situaţie este un rezultat direct al opiniei încetăţenite că îmbătrânirea este o parte inevitabilă a vieţii, şi nu ceea ce este de fapt, adică o boală care ucide 90% din populaţie.

Bătrâneţea este o boală. Acest lucru este atât de clar, încât pare aproape o nebunie că aceste patru cuvinte trebuie repetate întruna. Dar o voi face oricum: bătrâneţea este o boală. Şi nu doar o boală, ci mama tuturor bolilor de care suferim cu toţii.

În mod paradoxal, nicio agenţie de finanţare publică din lume nu clasifică bătrâneţea ca boală. De ce? Pentru că, dacă avem norocul să trăim suficient de mult, suferim *cu toţii* de ea. Şi astfel, deocamdată, fondurile publice alocate cercetării prelungirii vitalităţii sunt mărunte; sumele cele mai mari sunt acordate în continuare pentru susţinerea iniţiativelor care vizează bolile recunoscute. Şi, în momentul în care scriu aceste rânduri, bătrâneţea nu este recunoscută ca boală. În *nicio* ţară.

Există mai multe metode de a accelera inovaţia în descoperirea şi dezvoltarea medicamentelor şi tehnologiilor care prelungesc durata de viaţă sănătoasă, însă cea mai uşoară este totodată şi cea mai simplă: definirea bătrâneţii ca boală. Nu mai trebuie să schimbăm nimic altceva. Cei care

studiază îmbătrânirea vor concura de la egal la egal cu cercetătorii care lucrează la vindecarea celorlalte boli ale lumii. Meritele ştiinţifice ale cererilor de finanţare vor dicta care sunt eforturile de cercetare ce merită susţinute. Iar investiţiile private vor continua, după cum e şi firesc, să stimuleze inovaţia şi concurenţa.

Laboratoarele, precum al meu, concentrate cu precădere asupra dezvoltării terapiilor inovatoare pentru tratarea, stoparea şi inversarea procesului de îmbătrânire, nu vor mai fi o raritate. Vor exista câte unul sau mai multe în fiecare universitate de ştiinţe medicale din lume.

Şi trebuie să existe, pentru că nu ducem lipsă de cercetători gata să se înroleze în această armată. Chiar în momentul de faţă, eu şi alţi cercetători care studiază îmbătrânirea suntem asaltaţi de tineri dornici, experimentaţi şi absolut strălucitori care nu-şi doresc nimic altceva decât să-şi dedice viaţa luptei împotriva bătrâneţii. Pentru şefii de laborator, cum sunt eu, este o adevărată piaţă. Există mult mai multe persoane care îşi doresc să lucreze în domeniul îmbătrânirii decât laboratoare unde pot face asta. Asta înseamnă că există o mulţime de oameni care, în ciuda faptului că sunt isteţi şi pregătiţi să abordeze problema îmbătrânirii,

sunt nevoiți să lucreze în alte domenii sau profesii. Acest lucru se va schimba în curând.

Primele țări care vor delini bătrânețea ca boală, atât informai, cât și pe hârtie, vor schimba viitorul. Primele state care vor aloca sume mari de bani din fondurile publice pentru a completa investițiile private tot mai însemnate din acest domeniu vor prospera. Cei care vor beneficia, în primul rând, vor fi cetățenii lor. Medicii se vor simți confortabil să le prescrie pacienților medicamente, cum ar fi metformina, înainte ca aceștia să devină neputincioși în mod ireversibil. .Se vor crea locuri de muncă. Oamenii de știință și producătorii de medicamente vor da buzna în țările respective. Industriile vor înflori. Bugetul național va înregistra un randament semnificativ al investițiilor. Numele conducătorilor lor vor fi amintite în cărțile de istorie.

Iar deținătorii brevetelor de invenție, universitățile și companiile vor avea atâția bani, încât nu vor ști ce să facă cu ei.

Sunt mândru să pot spune că Australia se află în avanposturile atacului pentru definirea îmbătrânirii ca boală. Recent, am călătorit la Canberra pentru a mă întâlni cu Greg Hunt, ministrul sănătății, secreta- rul-adjunct științific al Autorității pentru Medicamente Terapeutice, profesorul John Skerritt și cu 15 dintre cercetătorii de top ai Australiei. Am aflat că dezvoltarea unui medicament împotriva îmbătrânirii ar putea fi mult mai ușoară în țara mea natală decât în Statele Unite. în vreme ce Statele Unite pretind dovezi că o boală este vindecată sau atenuată, în Australia un medicament poate primi aprobare pentru „influențarea, inhibarea sau modificarea unui proces fiziologic al unei persoane". Iar în domeniul îmbătrânirii știm cum să facem asta!

Singapore și Statele Unite sunt printre țările care sc gândesc serios la o schimbare a reglementărilor. Oricare dintre ele va face asta va lua o decizie istorică importantă, de care va beneficia în primul rând ea.

Există un motiv pentru care Statele Unite dețin practic sectorul aerospațial: în 2017 au exportat produse în valoare de peste 131 miliarde de dolari, adică mai mult decât următorii trei exportatori naționali la un loc. „Primii în zbor" nu este doar un slogan bun pentru plăcuțele de înmatriculare din Carolina de Nord; este o declarație despre importanța de a fi pe primul loc. Americanii păstrează spiritul de pionierat al strămoșilor lor: orice este posibil. După mai bine de un secol de când frații Wright au lansai primele aeroplane Kitty Hawk și după ce au fost cât pe ce să piardă în fața francezilor și britanicilor, Statele Unite sunt încă la butoanele jocului. Au cea mai puternică forță aeriană din lume. Au ajuns primii pe Lună. Și conduc detașat în privința dezvoltării inițiativelor publice și private de a trimite oameni pe Marte.

însă nimic din toate acestea nu va influența istoria omenirii la fel de mult ca prima națiune care va declara bătrânețea o boală.

La nivel minim, statele au interesul să se asigure că inovațiile dezvoltate pentru protejarea vieții umane sunt folosite cu cap și spre binele colectiv.

Acum este momentul să discutăm despre etică şi modul în care tehnologiile viitoare vor afecta confidenţialitatea personală, pentru că, după deschiderea sticlei, va fi extrem de greu să băgăm duhul înapoi. De exemplu, tehnologiile bazate pe ADN, care permit detectarea anumitor agenţi patogeni, ar putea fi folosite şi pentru căutarea anumitor persoane. În prezent, există tehnologia prin care putem crea oameni mai puternici şi mai longevivi. Vor alege părinţii să le ofere copiilor lor „cel mai bun start cu putinţă"?[62] Vor interzice Naţiunile L/nite augmentarea genetică a cetăţenilor şi militarilor?

Pentru a crea un viitor în care să merite să trăim, nu va fi suficient să finanţăm cercetarea care prelungeşte şi protejează viaţa oamenilor şi să interzicem folosirea sa greşită. Trebuie şi să ne asigurăm că toată lumea va beneficia în mod colectiv de ea.

ESTE MOMENTUL SA INSISTĂM PENTRU DREPTUL DE A FI TRATAŢI

Dentista părea plictisită.

— Dinţii dvs. sunt OK, mi-a spus ea, uitându-se în gura mea. E vorba doar de o uzură normală. Voi trimite igienistul pentru o detartrare şi sunteţi liber.

Mi s-a părut că era deja pe picior de plecare înainte ca măcar să-şi bage degetele în gura mea.

— Doamna doctor, dacă aveţi un moment, i-am zis eu, ¡mi puteţi spune, vă rog, la ce vă referiţi prin „uzură normală"?

— Îmbătrâniţi, iar asta se observă la dinţii dvs., a zis ea. Cei doi dinţi din faţă sunt uzaţi. *Un* lucru perfect normal. Dacă aţi fi adolescent, probabil că i-am repara, dar aşa.

păi, am zis. Vreau să mi-i repar.

În cele din urmă, dcntista a cedai, însă nu înainte să-i spun cu ce mă ocup şi să-i explic că sper să-mi folosesc dinţii mult timp dc-acum încolo. I-am garantat, totodată, că voi plăti bucuros intervenţia, chiar dacă asigurarea mea n-o va face.

Reticenţa ei era de înţeles. Când stomatologii deschid gurile pacienţilor de 40 sau de 50 de ani, aceştia se uită la dinţi care şi-au făcut deja jumătate din treabă. însă lucrul acesta nu mai este valabil. Dinţii noştri, ca toate celelalte părţi ale corpului, vor trebui să reziste mult mai mult de acum înainte.

Experienţa mea la dentist reflectă la scară mică modul în care oamenii de vârstă mijlocie sunt trataţi în orice privinţă de sistemul de sănătate, în prezent, când un medic consultă o persoană de 50 de ani, scopul lui este să menţină pacientul „mai puţin bolnav", nu să se asigure că acesta va fi fericit şi sănătos în deceniile următoare. Câţi dintre noi, care suntem trecuţi de 40 de ani, nu au auzit medicul spunând: „Ei bine, nu mai ai 20 de ani"?

Există două lucruri care ghidează tratamentele medicale mai mult decât orice altceva: vârsta şi economia. Prima limitează adesea chiar şi lucrurile pe care medicii sunt dispuşi să le discute în legătură cu opţiunile de tratament, deoarece presupun că oamenii *trebuie* să o ia mai încet, să înceapă să se confrunte cu puţină durere şi să experimenteze treptat degradarea anumitor părţi şi funcţii ale corpului. Cea de-a doua dictează aceste discuţii într-o măsură şi mai mare, întrucât, indiferent de potenţialul promis de o procedură pentru îmbunătăţirea vieţii pacientului, nu are niciun rost, ba este chiar inuman, să discuţi cu cineva despre un tratament pe care nu şi-l poate permite.

Într-adevăr, sistemul nostru medical este construit după criterii de vârstă. Când suntem tineri, nu primim tratamente care ne-ar putea menţine sănătoşi în procesul de îmbătrânire. Când suntem bătrâni, nu primim tratamente care sunt folosite, de regulă, pentru tineri.

Toate acestea trebuie să se schimbe. Calitatea asistenţei medicale nu ar trebui să fie determinată de vârstă sau de venituri. O persoană de 90 de ani şi una de 30 de ani ar trebui să fie tratate cu acelaşi entuziasm şi sprijin. Vor exista destui bani pentru a plăti pentru asta datorită trilioa- nelor de dolari care nu vor mai fi cheltuite de companiile de asigurări sau de stat, adică de către noi, pe tratarea bolilor cronice.[36]* Toată lumea ar trebui să aibă dreptul la tratamente şi terapii care îmbunătăţesc calitatea vieţii, indiferent de data de pe certificatul de naştere. Pe măsură ce ne îndreptăm către o lume în care cifrele de pe certificatul de naştere vor spune tot mai puţine despre noi, va trebui să modificăm presupunerile, regulile şi legile care guvernează tratamentele medicale de care pot beneficia oamenii.

Accesul echitabil la ingrijirea medicală, indiferent de durata vieţii, este o idee înspăimântătoare pentru mulţi oameni, deoarece pare un lucru extrem de scump. E de înţeles, întrucât, ¡11 situaţia de faţă, programele medicale

din toată lumea sunt copleşite de costul în continuă creştere al tratamentelor, cu precădere al celor acordate persoanelor foarte bolnave, foarte bătrâne şi care, probabil, în cea mai optimistă variantă, nu mai au de trăit decât câţiva ani.

Dar viitorul asistenţei medicale nu trebuie să arate aşa. Chiar în acest moment, majoritatea covârşitoare a banilor cheltuiţi pe ingrijirea medicală se duc pe combaterea bolilor. Însă, când vom reuşi să tratăm îmbătrânirea, vom rezolva principalul motor al tuturor bolilor. Medicamentele eficiente pentru longevitate vor costa câţiva cenţi, prin comparaţie cu preţul necesar tratării bolilor pe care le vor preveni.

În 2005, un studiu realizat de Dana Goldman şi colegii săi de la RAND, Santa Monica, a oferit câteva cifre în această privinţă. Ei au estimat valoarea pe care noile descoperiri ar adăuga-o societăţii şi costul pe care societatea l-ar plăti pentru prelungirea cu un an a duratei de viaţă a unui om.[364] Costul unui medicament inovator pentru prevenirea diabetului: 147 199 de dolari. Al unui tratament pentru cancer: 498 809 dolari. Al unui stimulator cardiac: 1 403 740 de dolari. Al unui „produs antiîmbătrânire", care ar prelungi durata de viaţă sănătoasă cu un deceniu: doar 8 790 de dolari. Cifrele lui Goldman susţin o idee care ar trebui să fie una de bun-simţ: nu există soluţie mai ieftină pentru rezolvarea crizei sistemului de sănătate decât abordarea îmbătrânirii, care stă la baza sa.

Dar ce se întâmplă dacă medicamentele nu menţin sănătatea oamenilor? Ce se întâmplă dacă, pur şi simplu, le prelungesc viaţa, aşa cum fac numeroase tratamente chimioterapeutice pentru cancer, care sunt aprobate pentru capacitatea lor de a prelungi viaţa, şi nu pentru sporirea calităţii ei? Societatea ar trebui să dezbată dacă medicamentele pentru longevitate care nu menţin sănătatea ar trebui aprobate vreodată. Dacă vor fi acceptate, vor exista, potrivit lui Goldman, şi mai mulţi vârstnici bolnavi sau cu dizabilităţi, iar în 30 de ani costurile sistemului de sănătate vor creşte cu 70%.

Din fericire, ştiinţa sugerează că acest scenariu de coşmar nu seva produce. Când voni avea medicamente sigure şi eficiente pentru încetinirea îmbătrânirii, acestea ne vor îmbunătăţi şi sănătatea. Tot ce va mai rămâne va fi întreţinerea medicală, care va fi extraordinar de ieftină; medicina de urgenţă, care va fi costisitoare, dar rar necesară; şi bolile transmisibile, pe care le vom putea monitoriza, trata şi preveni cu o precizie şi o eficienţă mult mai inari. Va fi ca şi trecerea de la automobilele pe benzină, care au nevoie de ulei, curele, reglaje şi întreţinere regulată, la automobilele electrice, care doar te anunţă din când în când să umpli din nou recipientul cu lichid de parbriz.

După ce am trăit în Australia, Marea Britanie şi Statele Unite – trei ţări a căror istorie, limbă, cultură şi comerţ se întrepătrund – mi s-a părut interesant să observ cât de asemănătoare şi cât de diferite sunt între ele.[365] O mare diferenţă este faptul că majoritatea australienilor şi britanicilor

consideră rareori că modul lor de a face lucrurile este ccl mai bun. Americanii, pe de altă parte, sunt convinşi că soluţiile lor sunt, garantat, cele mai bune.

Nu susţin că Statele Unite nu s-ar descurca de minune şi că nu ar trebui să-şi continue drumul glorios din mai multe domenii ale politicii interne şi internaţionale, însă am fost mult timp nedumerit de reticenţa americanilor în a studia lucrurile care funcţionează în altă parte.

În ştiinţă numim asta experimentare şi reprezintă motorul progresului civilizaţiei. Cu cât efectuăm mai multe experimente, cu atât suntem mai bine informaţi. Iar unele experimente funcţionează chiar foarte bine.

Întemeiată ca o colonie penitenciară, Australia este una dintre ţările cel mai puţin religioase din lume, însă când vine vorba de îngrijirea cetăţenilor săi, este un exemplu de urmat.[3"] La fel ca Statele Unite, şi Australia are problemele ei: traficul de droguri, costul ridicat al traiului şi regulile stricte care vizează salvarea vieţilor, chiar dacă, de multe ori, aceste reguli atenuează toată distracţia.

Există însă o statistică de care australienii sunt din ce în ce mai mândri: un experiment vechi de 50 de ani, pentru protejarea şi apărarea fiecărui cetăţean, indiferent de poziţia sa socială, de educaţie sau venit. Decesele provocate de accidentele auto şi de fumat înregistrează una dintre cele mai mici rate din lume, datorită legislaţiei stricte şi amenzilor severe. însă chiar şi înainte de adoptarea acestor legi s-a produs o mare schimbare. La mijlocul anilor 1970 s-au pus bazele unui sistem de sănătate universal, printre primele din lume, iar lifespanul din Australia

a început să crească vertiginos. Ca în Statele Unite în anii 2010, următorul guvern a încercat să limiteze sfera acestei reforme progresive, însă. în cele din urmă. a eşuat.

Un politician controversat de dreapta, episcopul Bronwyn, a ajutat la crearea Departamentului Australian Federal pentru Sănătate şi îmbătrânire, un organism independent, care a rezistat intre 2002 şi 2013. cu un buget de aproximativ 36 de miliarde de dolari australieni şi care viza promovarea sănătăţii, prevenirea bolilor şi furnizarea de servicii şi îngrijire pentru cei în vârstă.

În această perioadă, Australia şi-a continuat traiectoria ascendentă, folosindu-se de sănătate pentru a genera şi mai multă sănătate şi productivitate în câmpul muncii şi de sănătate şi productivitate pentru a crea mai multă bogăţie, un ciclu virtuos de cea mai înaltă ţinută morală.

Între 1970 şi 2018, bărbaţii australieni au câştigat încă 12 ani de viaţă. Lifespanul lor, cu o stare de sănătate bună, este de 73 de ani, cu 10 ani mai mare decât media globală, datorită scăderii semnificative a procentului de persoane care suferă de afecţiuni debilitante.[11a57]

Vârstnicii australieni sunt mai puţin îmbătrâniţi, mai productivi şi reprezintă o povară mai mică decât semenii lor din alte ţări. Dacă vizitezi Australia, diferenţa dintre vârstnicii activi, în formă, şi cei din Statele Unite, care sunt îngreunaţi de obezitate, diabet şi dizabilităţi este uşor de remarcai.

Tata credea că aluneca spre mormânt. în schimb, se îndreaptă acum spre concerte sau spre munţi. Petrece câteva seri pe săptămână la restaurant, cu prietenii. Se pricepe la calculatoare şi la dispozitive tehnice complicate, fiind unul dintre primii australieni care a avut acasă un difuzor inteligent cu asistent virtual. Nu-I deranjează să călătorească în străinătate, aşa că ne vedem des. S-a întors la muncă. Fizic şi mental, este cu cel puţin 30 de ani mai tânăr decât era mama lui la vârsta sa.

S-ar putea, sau nu, ca sănătatea lui remarcabilă să se datoreze moleculelor pe care le ia – următorii lui ani de viaţă vor fi un indiciu, chiar dacă dovezile ştiinţifice vor surveni doar sub lorma unor studii cu pla- cebo, pe un eşantion dublu de control –, dar este, de asemenea, ajutat de exerciţiile fizice frecvente, de accesul la îngrijiri medicale excelente şi de un sistem care crede în prevenirea bolilor, nu doar în tratamentul lor tardiv. Este un reprezentant strălucit al unei noi generaţii de australieni, de 7° >1[80] dᵉ ani, care nu doar că trăiesc mai mult, dar trăiesc mai bine decât oricare dintre strămoşii lor. în 2018, Australia s-a clasat pe locul şapte la nivel mondial în privinţa Indexului Capitalului Uman care măsoară cunoaşterea, abilităţile şi sănătatea pe care le acumulează locuitorii unei ţări pe parcursul vieţii, după Singapore, Coreea, Japonia, Hong Kong, Finlanda şi Irlanda. Statele Unite s-au clasat pe 23. China s-a clasat pe locul 25.

Traiectoria Australiei este ascendentă, iar australienii nu privesc în urmă.

Văzând ce funcţionează, alte ţări, în mare parte europene, au adoptat sisteme similare de îngrijire a sănătăţii. Australia are acum acorduri reciproce cu Marea Britanie, Suedia, Olanda, Belgia, Finlanda, Italia,

Irlanda, Noua Zeelandă, Malta, Norvegia şi Slovenia, ceea ce înseamnă că cetăţenii din aceste ţări pot primi în Australia aceeaşi îngrijire medicală ca şi acasă, şi invers. Imaginează-ţi o lume întreagă care să facă asta.

Între timp, unele ţări rămân în urmă. Iar una, cu precădere, chiar regresează.

Din cauza dependenţei în continuă creştere de calorii şi opioide şi a unui sistem de îngrijire a sănătăţii inadecvat, dacă nu de-a dreptul inaccesibil pentru o treime din populaţia sa, Statele Unite au experimentat recent o scădere a speranţei de viaţă, pentru prima dată de la începutul anilor 1960. Acest declin îl poate depăşi curând pe cel provocat de gripa spaniolă în 1918. Asta se întâmplă în ciuda faptului că Statele Unite cheltuie 17% din PIB pe îngrijirea sănătăţii, aproape dublu faţă de Australia.

Nu o spun spre ruşinea ţării în care locuiesc – a fost toarte generoasă cu mine şi cu familia mea. Dar sunt supărat. Încă de când am sosit în această ţară, care a trimis oameni pe Lună, am fost şocat să văd cum oportunităţilor de a ajuta mai mulţi oameni pe mai puţini bani li se dă cu piciorul în mod repetat.

Statele Unite au fost un lider atât în privinţa investiţiilor publice, cât şi a celor private făcute în cercetarea medicală pentru salvarea vieţilor. Şi, deşi e foarte greu de stabilit originea fiecărui medicament din această lume tot mai interconectată, potrivit unei estimări, 57% din totalul medicamentelor sunt dezvoltate în Statele Unite. Alte ţări, în special cele care nu investesc atât de masiv în cercetarea medicală, ar trebui să fie recunoscătoare Statelor Unite pentru că au descoperit şi dezvoltat majoritatea medicamentelor care asigură o viaţă mai lungă.

Într-o lume ideală, cetăţenii Statelor Unite ar fi principalii beneficiari ai revoluţiilor medicale pe care le finanţează şi produc. Dar nu e aşa. Aceştia sunt australienii. Britanicii. La fel şi suedezii, olandezii, irlandezii şi slovenii. Cu toţii au o durată de viaţă sănătoasă mai mare datorită accesului universal la îngrijirea medicală de care 15% dintre membrii Partidului Democrat şi jumătate dintre cei ai Partidului Republican din Statele Unite au ajuns să se teamă.[16]* Faptul că lifespanul mediu al americanilor este cu patru ani mai mic decât al australienilor[16]* ţine şi de constatarea că, în regiunile cele mai sărace ale Statelor Unite, cetăţenii trăiesc chiar şi cu un deceniu mai puţin de atât.[170]

După cum dovedeşte exemplul australian, când *toată lumea* trăieşte mai mult şi mai sănătos, *toată lumea o* duce mai bine. Deci de ce nu este acesta un subiect de discuţie în Statele Unite? De ce oamenii nu se adună la Capitol Hill cu pancarte de protest şi proverbialele furci şi topoare, cerând investiţii mai mari, acces universal la medicamente şi cea mai mare durată de viaţă sănătoasă din lume? Probabil că, pe măsură ce alte ţări se vor bucura de o viaţă din ce în ce mai lungă şi mai sănătoasă, se vor trezi şi americanii şi vor sesiza diferenţa. Însă eu cred că n-o vor face. Deşi

Organizația Mondială a Sănătății clasifică Statele Unite pe locul al 37-lea, după Dominica, Maroc și Costa Rica, [...] mai sus decât Slovenia[17], este încă ceva obișnuit să auzi politicienii americani spunând, fără nicio justificare, că Statele Unite au cel mai bun sistem de îngrijire medicală din lume, și milioane de oameni să creadă așa ceva.[172]

Alternativa la dreptul universal de a fi tratat – indiferent de vârstă sau de posibilitatea de a plăti – o reprezintă o lume în care bogații beneficiază tot mai mult de o durată și mai mare de viață sănătoasă decât în prezent, în vreme ce săracii suferă, ducând o existență scurtă, măcinată de boală. Aceasta este o idee îngrozitoare pentru bogați și săraci, deopotrivă.

Datorită activității mele. am intrai în contact cu unii dintre cei mai bogați oameni din lume, care. în mod firesc, sunt interesați să afle secretele unei vieți mai lungi și mai sănătoase. încă n-am întâlnit niciunul care să-și dorească ca această divizare să se producă. La urma urmei, într-o astfel de direcție se găsesc germenii unei revoluții – iar revoltele sunt rareori favorabile clasei conducătoare. Investitorul Nick Hanauer, proprietarul unui „iaht foarte mare", scria, în 2014, într-un mesaj adresat „Colegilor mei Zilionari", că „nu există niciun exemplu în istoria omenirii în care să se acumuleze asemenea averi și lumea să nu scoată, până la urmă, furcile. Arătați-mi o societate extrem de inegală social, iar eu o să vă arăt un stat polițienesc. Sau o revoltă. Nu există contraexemplc.

Nici măcar unul... Nu putem prezice când va ii, dar va fi îngrozitoare – pentru toată lumea. Dar mai ales pentru noi”.»»

Avertismentul lui Hanauer a venit înainte ca genele longevităţii să stârnească interesul majorităţii şi cu mult înainte ca oamenii să analizeze ce ar putea însemna, pentru prăpastia dintre săraci şi bogaţi, o creştere semnificativă a duratei de viaţă sănătoase.

Accesul universal la tehnologiile care prelungesc vitalitatea nu vor rezolva toate problemele provocate de inegalitatea veniturilor, dar va fi un Început crucial.

TREBUIE SĂ AVEM DREPTUL SĂ MURIM CÂND VREM

După standarde cosmice, această regiune a Căii Lactee nu este îngrozitor de neprimitoare pentru evoluţia vieţii. La urma urmei, iată-ne aici. Iar marginile exterioare ale galaxiilor-spirală, precum a noastră, par mult mai promiţătoare pentru materializarea planetelor capabile să susţină viaţa[374] decât galaxiile pitice, care sunt cel mai răspândit sistem stelar din univers.

însă, după cum vede lucrurile astronomul Pratika Dayal, cel mai propice loc pentru formarea şi înflorirea vieţii sunt galaxiile eliptice uriaşe, bogate în metale – cel puţin de două ori mai mari decât Calea Lactee – care deţin de 10 ori mai multe stele şi, probabil, de 10 ooo de ori mai multe planete locuibile.[375] Apropo, dacă ai falsa impresie că, după ce ne facem de cap cu planeta asta, putem să călătorim pe o alta nouă, gândeşte-te că cea mai apropiată exoplanetă locuibilă cunoscută este la 12 ani-lumină, în linie dreaptă. Pare aproape, dar, dacă nu descoperim cumva o gaură de vierme sau nişte pânze uşoare care să ne poarte cargourile cu o viteză apropiată de cea a luminii, vom avea nevoie de cel puţin 10 ooo de ani să ducem nişte oameni acolo (motiv pentru care, susţin eu, merită să descoperim soluţii de prelungire a duratei de viaţă).[376]

Cea mai apropiată galaxie eliptică uriaşă este Mafiei 1, care se află la aproximativ 10 milioane de ani-lumină. Putem presupune că, dacă exploratorii de pe Maffei 1 ne vor face vreodată o vizită, se vor dovedi o societate extrem de avansată. Mă aştept să aibă nişte întrebări pentru noi, pentru că vor dori să afle cât de mult am avansat şi noi.

Mai întâi, cred eu, îşi vor exprima curiozitatea cu privire la chestiunile *uşoare:* am calculat numărul *pi* până la un milion de zecimale? Viteza luminii? Faptul că masa şi energia sunt acelaşi lucru? Împletirea cuantică? Vârsta universului? Evoluţia?

Apoi ne vor pune întrebări mai grele: am învăţat cum să folosim inteligent resursele planetei? Vom primi note de trecere la asta, presupun, atât timp cât nu vom aminti de ţevile de plumb, de bombele nucleare şi de jucăriile Furby. Am făcut asta în mod sustenabil? „Hm, următoarea întrebare."

După care vor dori să afle, probabil, despre celelalte lumi pe care le-am vizitat. „Am trimis 12 inşi pe Lună", vom spune. „Unde-i asta?", vor întreba ei. Vom arăta cu degetul spre marele corp ceresc alb de pe cerul nopţilor noastre. „Hram", vor zice ei. „Doar masculii speciei voastre?" Vom aproba, iar ei îşi vor da peste cap toţi cei 146 de ochi.

Apoi vor vrea să afle despre durata noastră de viaţă. Am descoperit cum să trăim cu mult mai mult decât timpul oferit de evoluţie? „Păi, până acum câţiva ani, n-am ştiut că ăsta e un lucru care merită studiat." Ne vor încuraja cu un entuziasm exagerat, aşa cum procedează un adult cu un bebeluş care învaţă să mănânce hrană solidă.

Următoarea întrebare va fi una destul de serioasă: „Cum muriţi?", vor zice ei. Iar răspunsul la această întrebare va fi un indicator important al nivelului nostru de progres.

În acest moment, după cum stă ca mărturie moartea mamei mele, modalitatea în care murim majoritatea dintre noi este barbară. Parcurgem o lungă perioadă de declin şi am descoperit soluţii pentru prelungirea perioadei de durere, chin, confuzie şi teamă pentru a putea experimenta şi mai multă durere, chin, confuzie şi teamă. Tristeţea, sacrificiul şi tulburarea create familiei şi prietenilor noştri sunt îndelungate şi traumatizante, astfel încât, când ne stingem, în cele din urmă, acest lucru este perceput adesea ca o uşurare pentru cei dragi.

Cea mai răspândită cauză pentru sfârşit o reprezintă, desigur, bolile, care ne pot lovi încă din floarea vieţii. O afecţiune cardiacă, la 50 de ani. Cancer, la 55. Accident vascular cerebral, la 60. Alzheimer prematur, la 65. Fraza repetată mult prea des la înmormântări este că persoana respectivă a părăsit viaţa „mult prea devreme". Or. bolile nu ucid, iar lupta repetată împotriva lor este un exerciţiu de zeci de ani în suferinţă.

Acestea sunt răspunsuri îngrozitoare la întrebarea cum murim. Răspunsul pe care ar trebui să ne străduim să-l dăm – în egală măsură cu străduinţa pentru prelungirea vitalităţii – este: „când suntem gata, rapid şi fără durere".

Din fericire, în cazul rozătoarelor, ştiinţa longevităţii arată că, cu cât trăiesc mai mult, cu atât mor, de regulă, mai repede. Mor în continuare de aceleaşi boli, dar, probabil, pentru că sunt foarte bătrâne, şi se află oricum în pragul morţii, suferă doar câteva zile, în loc de câteva luni, apoi îşi pierd cunoştinţa.

Acesta nu este singurul mod în care ar trebui să ne cunoaştem sfârşitul.

„Sinucidere asistată de medic." „Moarte demnă." „Eutanasie electivă." Oricum am numi-o, trebuie să punem capăt multitudinii de legi şi obiceiuri care îi obligă pe oameni să călătorească la distanţe mari, într-un moment în care sunt deja în suferinţă, într-un fel sau altul, pentru a-şi pune împăcaţi capăt vieţii.

Acestea sunt barierele cu care s-a confruntat eminentul ecologist David Goodall în 2018, la vârsta de 104 ani, când a fost nevoit să-şi părăsească căminul din Australia, unde sinuciderea asistată de medic este ilegală, pentru a călători la o clinică din Elveţia, unde acest lucru este legal şi sigur. Nimeni nu ar trebui să fie obligat să aleagă între a muri într-o ţară străină şi a comite o infracţiune, ca ultimul său act pe acest Pământ.

Prin urmare, niciunei persoane în deplinătatea facultăţilor mintale trecute de 40 de ani – vârsta aproximativă la care şi-a plătit deja investiţia societăţii în educaţia sa – nu ar trebui să i se refuze dreptul de a muri în termenii impuşi de ea. Şi oricine, la orice vârstă, cu un diagnostic terminal sau cu o boală cronică dureroasă, ar trebui să aibă acelaşi drept.

Da, ar trebui să existe reguli. Cu siguranţă, ar trebui să existe con siliere şi o perioadă de aşteptare. Nu ar trebui să fie niciodată simplu să-ţi curmi viaţa, într-o clipită, în loc să iei în piept valurile înfuriate. În cazul ăsta, eu şi mulţi alţii nu am fi trecut, probabil, de adolescenţă. însă nu ar trebui să-i acuzăm sau să-i facem să se simtă vinovaţi pe adulţii în deplinătatea facultăţilor mintale care îşi doresc să deţină controlul asupra zilei în care îşi vor da ultima suflare.

Aproape în fiecare zi şi, uneori, de mai multe ori pe zi, întâlnesc persoane care îmi spun că nu au niciun interes să trăiască 100 de ani, darămite câteva decenii în plus.

— Dacă ajung la 100, împuşcă-mă, te rog, spun ei.

— 75 de ani sănătoşi mi se par suficienţi, spun ei.

— Efectiv, nu-mi pot imagina cum aş putea trăi fără soţul meu şi mai mult decât am făcut-o deja, mi-a spus cândva o distinsă cercetătoare.

E în regulă.

Într-adevăr, se pare că ideea de a trăi veşnic stârneşte un apetit scăzut. Am susţinut recent o prelegere în faţa unui public general, de aproape 100 de persoane, cu vârste între 20 şi 90 de ani, o selecţie reprezentativă pentru comunitatea locală. Principalul donator al institutului întârziase, aşa că a trebuit să umplu timpul. Am luat microfonul şi am făcut un mic experiment.

— Cât de mult îşi doreşte fiecare dintre voi să trăiască? am întrebat.

Ridicând mâinile, o treime a afirmat că ar fi fericiţi să ajungă la 80 de ani; i-am zis acestui grup că ar trebui să-şi ceară scuze celor din public trecuţi de 80. S-a râs la asta.

O altă treime a susţinut că ar vrea să ajungă la 120 de ani.

— Iată un obiectiv, am spus, şi unul care nu este, probabil, nerealist.

Aproximativ un sfert voia să ajungă la 150 de ani.

— Nu mai este un vis caraghios, am zis.

Doar câţiva au spus că vor să trăiască „veşnic”.

Cifrele au fost similare cu prilejul unei cine recente, de la Harvard, alături de oameni de ştiinţă care studiază îmbătrânirea. Foarte puţini participanţi au spus că ţintesc nemurirea.

Am discutat cu sute de oameni despre acest subiect. Majoritatea oamenilor care îşi doresc nemurirea nu se tem de moarte. Pur şi simplu, iubesc viaţa. Îşi iubesc familiile. Îşi iubesc carierele. Ar vrea să vadă cum arată viitorul.

Nici eu nu sunt un fan al morţii. Asta nu pentru că mi-ar fi teamă de moarte. Pot susţine asta fără rezerve. În avion, soţia mea, Sandra, se agaţă de braţul meu la primele semne de turbulenţă, în vreme ce pulsul meu nu se schimbă. Am călătorit suficient de mult încât să fi avut de mai multe ori probleme mecanice la avion, aşa că ştiu cum reacţionez în faţa morţii. Dacă avionul se prăbuşeşte, mor. Renunţarea la fricã a fost unul dintre cele mai bune lucruri pe care le-am făcut vreodată.

Aici, lucrurile încep să devină cu adevărat interesante: când fac acest mic sondaj şi apoi le spun celor din public că îşi pot păstra sănătatea indiferent câţi ani vor trăi, numărul persoanelor care declară că vor să trăiască veşnic urcă brusc. Aproape toţi îşi doresc asta.

Se pare că oamenii nu se tem să-şi piardă viaţa; se tem să nu-şi piardă umanitatea.

Şi aşa şi trebuie. Bunicul lui Hugh Hefner a fost bolnav mult timp înainte să moară la 70 şi ceva de ani. În acel moment se afla într-o stare vegetativă de mai mulţi ani – o soartă cu adevărat îngrozitoare – avea însă un stimulator cardiac şi de aceea, de fiecare dată când dădea să moară, acesta îl trăgea înapoi la viaţă.

Nu înapoi la sănătate, să fim bine înţeleşi. Înapoi la viaţă. Este o mare diferenţă.

După părerea mea, există puţine păcate la fel de grave ca şi prelungirea vieţii fără sănătate. E important acest lucru. Nu contează dacă vom putea să prelungim durata de viaţă, dacă nu vom reuşi să extindem şi durata de sănătate, în egală măsură. Aşadar, dacă vom ajunge s-o facem pe prima, avem o obligaţie morală absolută s-o îndeplinim şi pe cea de-a doua.

La fel ca majoritatea oamenilor, nu-mi doresc un număr nelimitat de ani, ci doar unii care să fie scutiţi de boală şi plini de iubire. Iar pentru majoritatea celor implicaţi în această activitate, lupta împotriva îmbătrânirii nu se referă la curmarea morţii; se referă la prelungirea vieţii sănătoase şi la posibilitatea ca tot mai mulţi oameni să-şi înfrunte moartea în condiţii mai bune, ba chiar în condiţiile impuse de ei. Repede şi fără durere. Când sunt pregătiţi.

Fie că a refuzat tratamentele şi terapiile care îi ofereau o viaţă sănătoasă prelungită, fie că a acceptat aceste intervenţii şi a hotărât să moară când a considerat că a sosit momentul, o persoană care şi-a achitat datoria faţă de societate nu ar trebui să fie obligată să rămână pe această planetă dacă nu-şi doreşte asta. Şi trebuie să începem procesul de dezvoltare a principiilor legale, culturale şi etice care să permită acest lucru.

TREBUIE SĂ REMEDIEM CONSUMUL PRIN INOVAŢIE

Autorul şi activistul de mediu George Monbiot se numără printre cei care au observat că, atunci când vine vorba despre sănătatea viitoare a planetei noastre, oamenii sunt preocupaţi de numărul de oameni de pe Pământ, ignorând totodată consumul care „poartă o responsabilitate de două ori mai mare pentru presiunea asupra resurselor şi a ecosistemelor decât creşterea populaţiei”.[377] Ca extremist de stânga, Monbiot nu are dreptate în multe privinţe, dar aici, cu siguranţă, nu se înşală. Problema nu este populaţia, ci consumul.

Ştim că oamenii *pot* trăi sănătos şi relativ fericiţi chiar dacă consumă mult mai puţin decât majoritatea locuitorilor din ţările dezvoltate. Dar nu ştim şi *dacă* o vor face. Acesta este motivul pentru care, în rândul cercetătorilor care subscriu la ideea că planeta noastră are o limită absolută

a numărului de oameni pe care îl poate susține, cei care au oferit o estimare generoasă în privința capacității de încărcare a Pământului sunt cei care presupun că specia noastră va fi capabilă să obțină mai mult din mai puțin, crescând totodată standardul de viață a miliarde de oameni. Pe de altă parte, pesimiștii presupun că va avea loc o „tragedie obșteasc㔠globală, în care vom consuma cu lăcomie resursele naturale până la moarte, ca la un bufet unde poți mânca cât poftești. În general, oamenii vor fi oameni, așa că direcția spre care ne vom îndrepta va fi determinată de politică și tehnologie.

Cel puțin într-o privință – a „factorului chestii”, ca să spun așa – tehnologia produce deja o extraordinară schimbare pozitivă, un proces global de „dematerializare”, prin care miliarde de tone de produse au fost înlocuite cu altele digitale și cu servicii umane. Astfel, rafturile care acopereau toți pereții, dedicate înregistrărilor și compact-discurilor, au fost înlocuite cu serviciile muzicale de strcaming; cei care aveau nevoie de transport ocazional deschid acum o aplicație pe telefon și solicită un serviciu de partajare a călătoriei; și aripi întregi ale spitalelor, folosite cândva pentru depozitarea dosarelor pacienților, au fost înlocuite cu tablete portabile, conectate la tehnologia cloud.

După cum observa cândva Steven Pinker, o mare parte din timpul, energia și banii pe care îi cheltuiam pentru a face „chestii” este în prezent „direcționalã către un aer mai curat, mașini mai sigure și medicamente pentru «bolile orfane»„.[378] În același timp, mișcări precum „experiențe, nu lucruri” transformă modul în care cheltuim și economisim banii, lăsându-ne cu mai puține porcării dosite prin pivnițe. După un secol de apetență pentru locuințele masive, construite în serie', ultima jumătate a deceniului 2010 a înregistrat o scădere semnificativă a numărului de metri pătrați ai noilor locuințe și o cerere sporită pentru apartamentele mai mici[379], continuând tranziția de un secol de la traiul rural, specific fermei, către spațiile urbane comune, mai mici. După cum o dovedește

‘ fn original, McMansions. ***(N:t.)***

succesul global al WeWork, tinerii adulţi de astăzi nu doar că se simt bine în spaţii de lucru şi locuinţe mult mai mici, în care birourile, bucătăria, sala de forţă, încăperea de spălat haine şi spaţiul de relaxare sunt folosite în comun, ci există o cerere tot mai mare pentru ele.[380]

Totuşi moartea lentă a lucrurilor nu înseamnă sfârşitul consumului. Suntem la fel de dependenţi ca întotdeauna de risipa de mâncare, apă şi energie. în momentul de faţă, avertizează Naţiunile Unite, poluăm apa atât de repede, încât natura nu apucă s-o recicleze şi s-o purifice. Anual aruncăm jumătate din alimentele încă comestibile, adică peste un miliard de tone, deşi milioane de oameni sunt flămânzi sau subnutriţi.[381]

Organizaţia Naţiunilor Unite estimează că, în ritmul actual al creşterii populaţiei şi al mobilităţii economice, până în 2050 vom avea nevoie de echivalentul a aproape trei dintre resursele planetei noastre pentru a ne menţine un an stilul de viaţă. Cu toate acestea, Naţiunile Unite petrec surprinzător de puţin timp în dezbateri despre consum, ca să nu mai spun despre pregătirea unor acorduri internaţionale care să contribuie la construirea unei lumi în care nicio societate să nu consume mai mult decât partea care i se cuvine din ceea ce poate produce Pământul în condiţiile tehnologice contemporane.

Această ultimă parte este importantă: aşa cum ne ajută să scăpăm de dependenţa de „chestii", tehnologia trebuie să joace, în mod categoric, un rol în rezolvarea celorlalte probleme legate de consum – fiindcă nicio ţară liberă din lume nu-şi poate forţa unilateral cetăţenii să consume mai puţin, în vreme ce ceilalţi locuitori ai planetei consumă mai mult. Legile pot încuraja afacerile să se conformeze, dar şi noi trebuie să facem mai atractivă şi mai uşoară reducerea consumului la nivel individual.

Prin urmare, trebuie să investim în cercetările care ne permit să cultivăm mai multe alimente sănătoase şi să le transportăm mai eficient. Şi rog să nu fiu greşit înţeles: asta include acceptarea – ca o parte absolut necesară a viitorului nostru alimentar – a culturilor modificate genetic, a celor proiectate să includă în plantă o trăsătură care nu există în forma sa sălbatică, cum ar fi rezistenţa la insecte, toleranţa la secetă, o producţie sporită de vitamina A sau o utilizare mai eficientă a luminii solare pentru transformarea dioxidului de carbon în zahăr. Cu ajutorul unor plante mai eficiente, am putea hrăni alte 200 de milioane de oameni doar din plantele cultivate în Midwest, în SUA.[382]

Aceste culturi au căpătat o reputaţie proastă, fiind considerate „nenaturale", deşi mulţi oameni care privesc astfel lucrurile nu realizează că majoritatea alimentelor pe care le considerăm „naturale" au fost deja supuse unor manipulări genetice considerabile. Ştiuleţii de porumb pe care ii vezi la magazin nu seamănă defel cu planta sălbatică din care provine porumbul; pc parcursul a 9 000 de ani, iarba fusiformă de lungimea unui

deget, cunoscută sub numele de zea, a fost cultivată şi a dezvoltat prin evoluţie ştiuleţi mai mari şi şiruri de sâmburi mai rotunzi, mai moi, mai plini de zahăr, un proces prin care genomul plantei a fost modificat semnificativ.[8j] Merele pe care ne-am obişnuit să le consumăm seamănă un pic mai mult cu strămoşii lor sălbatici mai mici, dar îţi doresc succes să găseşti vreunul dintre aceşti strămoşi; au fost aproape eliminaţi de pc planetă, iar acest lucru nu a fost o pierdere prea mare pentru alimentaţia noastră, întrucât cel mai mare contribuabil genetic la merele moderne, *Malus sylvestris*, este atât de acru, încât este aproape necomestibil.[3*4]

În 2016, Academia Naţională de Ştiinţe, într-un raport extins despre culturile îmbunătăţite genetic, remarca faptul că plantele modificate în laborator s-ar putea dovedi vitale pentru hrănirea populaţiei în creştere a planetei, în caz că încălzirea globală ameninţă produsele agricole tradiţionale. Şi, din moment ce numeroase alte rapoarte din ultimele decenii nu au fost suficiente pentru a linişti îngrijorarea continuă a opiniei publice, autorii raportului au reafirmat poziţia academiei, conform căreia culturile modificate genetic sunt sigure atât pentru consumul uman, cât şi pentru mediu.

E în regulă să fii sceptic, însă, după mii de studii, dovezile sunt irefutabile: când consideri că schimbările climatice sunt o ameninţare, nu poţi afirma că organismele modificate genetic sunt un pericol, pentru că dovezile că acestea sunt sigure sunt mai puternice decât cele în favoarea schimbării climatice.

Organizaţia Mondială a Sănătăţii, Asociaţia Americană pentru Progresul Ştiinţei şi Asociaţia Medicală Americană au afirmat, de asemenea, că, după cum susţine OMS, „nu a fost dovedit niciun efect asupra sănătăţii umane, ca urmare a consumului de astfel de alimente de către populaţie". în plus, aceste alimente ar putea li esenţiale pentru rezolvarea provocării de a hrăni miliardele de oameni care suferă deja de foame şi celelalte miliarde care ni se vor alătura L11 anii următori.

Dacă vrem să hrănim lumea, acum şi 111 viitor, trebuie să acceptăm noi tehnologii sigure.

Conform UNICEP, am putea preveni anual aproape două milioane de decese dacă familiile sărace ar avea acces la o cantitate mai mare de vitamina A în alimentaţia lor, cu ajutorul unor culturi extrem de sigure.[3®5] Suplimentele de vitamina A nu dau rezultate pe măsură. între 2015 şi 2016, furnizarea suplimentară de vitamina A a scăzut cu mai mult de jumătate în cele cinci ţări cu cele mai mari rate de mortalitate infantilă.

O scrisoare deschisă semnată de peste 100 de câştigători ai premiului Nobel a cerut guvernelor să aprobe organismele modificate genetic: „Câţi oameni săraci din lumea asta trebuie să moară înainte să considerăm că aceasta este o «crimă împotriva umanităţii»?", au întrebat ei. Am putea hrăni un miliard de oameni în plus cu ajutorul unor alimente mai nutritive. Din cauza schimbărilor climatice, s-ar putea să nu avem încotro.

Pentru a reduce impactul oamenilor, există şi o nevoie imensă de a descoperi o modalitate de satisfacere a cererii globale de proteine, fără costurile ecologice enorme ale cărnii din ferme. Realizate cu 99% mai puţină apă, 93% mai puţin pământ şi 90% mai puţine gaze cu efect de seră, inovaţiile care ne oferă produse tare asemănătoare cărnii – cu „leghemoglobină" din plante, care „sângerează", făcute cu ajutorul bătrânei şi nebunaticei ştiinţe – sunt în plină expansiune şi vor continua să se dezvolte dacă vrem să ne hrănim pofta de proteine gustoase, fără a mai degrada planeta.

Nu există nicio îndoială că unul dintre cele mai mari progrese tehnologice din acest secol a fost descoperirea „editării cu precizie, programabilă a genomului". Ca şi în cazul altor descoperiri revoluţionare, în proces au fost implicaţi zeci de oameni străluciţi[386], dar F.mmanuelle Charpentier, aflată pe atunci la Laboratorul pentru Medicina Infecţiei Moleculare din Suedia, şi Jennifer Doudna, de la UC Berkeley, s-au bucurat de cea mai mare celebritate pentru remarcabila descoperire a faptului că proteina bacteriană Cas9 este o enzimă de tăiere a ADN-ului, cu un „GPS", un „ghid", bazat pe ARN.[3]®[7] în anul următor, Feng Zhang, de la MIT, şi George Church, de la Harvard, au dovedit că sistemul poate fi folosit pentru a edita celulele umane. Şi ei au acumulat celebritate – şi câteva brevete de invenţie foarte valoroase.[38]® Veştile despre descoperire s-au răspândit rapid pe hol, până în laboratorul meu. Părea prea frumos ca să fie adevărat – doar că aşa era.

Tehnologia este cunoscută sub denumirea de CRISPR, de la „grupuri de repetări scurte palindromice interspaţiate sistematic"', care sunt ţintele ADN naturale ale bacteriei tăietoare Cas9. Cas9 şi, acum, alte zeci

' În original, clustered regularly interspaced short palindromic repeats. (N t)

de enzimc de editare a ADN-ului din unele bacterii, pot modifica genele plantelor cu acurateţe, tară a utiliza ADN străin. Ele pot crea exact acelaşi tip de modificări care apar în mod natural. Utilizarea CRISPR este mult mai „naturală" decât bombardarea seminţelor cu radiaţii, un tratament care nu este însă interzis.

Acesta este motivul pentru care decizia Curţii de Justiţie a Uniunii Europene, din 2018, a fost atât de neaşteptată şi de supărătoare pentru Statele Unite. Curtea s-a pronunţat în favoarea Confédération Paysanne, o uniune agricolă franceză care apără interesele agriculturii la scară mică şi a altor opt grupuri, care au cerut interzicerea alimentelor fabricate cu ajutorul CRISPR.[389]

Hotărârea sfidează ştiinţa. Aceasta interzice alimentele sănătoase care ar putea uşura povara mediului, îmbunătăţi sănătatea oamenilor săraci şi permite Europei să facă faţă mai bine încălzirii globale. Totodată, hotărârea a îndepărtat ţările în curs de dezvoltare de culturile CRISPR modificate; acolo ar putea avea un impact pozitiv atât asupra vieţii oamenilor, cât şi asupra pământului lor.

Iextul hotărârii arată clar că nu a fost o decizie de protejare a consumatorilor de pericolele OMG; ci face parte dintr-un război comercial global pentru a împiedica intrarea produselor brevetate de SUA în Uniunea Europeană. Secretarul american al agriculturii, Sonny Perdue, a menţionat clar acest lucru în răspunsul său: „Politicile guvernamentale ar trebui să încurajeze inovarea ştiinţifică, fără a crea bariere inutile sau a stigmatiza în mod nejustificat noile tehnologii. Din păcate, hotărârea *CE)* din această săptămână este un regres în această privinţă, întrucât consideră cu prea mare stricteţe că metodele recente de editare a genomului intră în sfera de aplicare a reglementărilor regresive şi depăşite ale Uniunii Europene care reglementează organismele modificate genetic."[390]

Desigur, naţiunile ar trebui să-i poată ajuta pe fermierii locali al căror trai este ameninţat, dar există şi alte modalităţi de a face acest lucru. Î11 cele din urmă, toată lumea de pe planetă arc de suferit prin folosirea pretextului „ştiinţei periculoase", mai ales cei care au cel mai mult nevoie de noua tehnologie.

De asemenea, trebuie să rezolvăm deficitul de apă proaspătă, potabilă.

Un oraş precum Las Vegas, care duce o mare lipsă de apă, aliat în mijlocul celei mai uscate regiuni din Statele Unite, a demonstrat că, prin îmbinarea conservării şi inovării, reciclarea eficientă a apei nu doar că este posibilă, ci şi profitabilă; în vreme ce zona metropolitană a Vcgasului a crescut cu jumătate de milion de oameni între 2000 şi 2016, consumul total de apă a scăzut cu o treime.

Adesea adoptăm noile tehnologii mult prea încet, dar, când în sfârşit o facem, ele pot rezolva o parte dintre cele mai mari probleme ale noastre. în 1962, savantul Nick Holonyak jr. a creat prima diodă care emitea lumină vizibilă. I.a General Electric au numit-o „dioda magică". A fost nevoie de încă o jumătate de secol pentru a dezvolta un bec cu LED-uri şi, chiar şi atunci, mulţi consumatori americani s-au revoltat, preferând să încetinească

eliminarea treptată a becurilor cu incandescenţă, în timp ce alte naţiuni avansau pe calea revoluţiei LED. În cele din urmă, stimulentele fiscale şi legile care au interzis becul lui Edison au impus adoptarea iluminatului LED. Becurile cu LED de astăzi folosesc cu 75% mai puţină energie decât iluminatul cu becuri cu incandescenţă şi au o durată de viaţă de 50 de ori mai mare, ceea ce, pentru o locuinţă obişnuită, înseamnă aproape decenii.

Utilizarea pe scară largă a LED-urilor în Statele Unite duce la economisirea unei cantităţi de energie echivalente cu producţia anuală a 44 de centrale electrice mari şi a unor costuri de 30 de miliarde de dolari pe an.[390] Pentru a pune acest lucru în perspectivă, banii ar putea dubla bugetul Institutelor Naţionale de Sănătate şi oferi 40 000 de locuri de muncă savanţilor care încearcă să descopere medicamente salvatoare. Ingeniozitatea umană nu este un joc cu sumă zero.

O viaţă lungă şi mai sănătoasă nu ne va folosi la nimic dacă vom continua să consumăm la nesfârşit. Imperativul este clar: indiferent dacă creştem sau nu longevitatea umană, supravieţuirea noastră depinde de reducerea consumului, de creşterea inovaţiei şi de redarea echilibrului în relaţia noastră cu abundenţa lumii naturale.

Poate părea un ţel măreţ. într-adevăr, *este* un ţel măreţ. Dar cred că şi noi putem fi măreţi şi să-l îndeplinim – împreună.

în multe privinţe, deja facem acest lucru.

De exemplu, în cadrul Summitului Global pentru Acţiuni Climatice din 2018, s-a anunţat că 27 de oraşe au atins un nivel minim al emisiilor. Un minim, nu un plafon. Toate aceste oraşe au înregistrat scăderi abrupte ale emisiilor. Printre ele s-a numărat şi Los Angelesul, care era cândva definit prin smogul său omniprezent. Acesta şi-a redus emisiile cu 11%. într-un an.[391]

Da, în oraşele din America de Nord, America de Sud, Europa şi Asia trăiesc mai multe persoane ca niciodată, dar astăzi impactul fiecărui om în aceste regiuni este în scădere. Trecem rapid de la petrol la gaze naturale, la energie solară şi la electricitate. Când am vizitat prima dată Bangkokul, m-am confruntat cu probleme respiratorii. Acum, acolo, în majoritatea zilelor, cerul este senin. Când am sosit la Boston în 1995, o gură de apă din port te băga în spital sau în mormânt. Acum, se poate inota în siguranţă.[393] Acelaşi lucru este valabil şi pentru portul Sydney, râul Rin şi Marile Lacuri.

Regresul sau bătutul pasului pe loc nu este o soluţie viabilă pentru actuala criză. Singura cale de progres este una în care vom îmbina capitalul uman cu ingeniozitatea.

Unul dintre cele mai bune exemple provine dintr-un oraş minuscul din sudul Australiei. în 2016, după închiderea ultimei centrale electrice pe cărbune din acest stat, investitorii au construit pe coasta stearpă Sun- drop Farms, apoi au angajat 175 de persoane rămase recent fără slujbe.[39W] Ferma foloseşte energie verde de la Soare şi apă de mare pentru a produce anual

180 de bazine olimpice de înot de apă dulce, un efort pentru care, în trecut, s-ar fi ars 3 785 411 litri de motorină. În prezent, 33 000 de kilograme de roşii proaspete, organice, sunt livrate în fiecare an din portul în care sosea cândva cărbunele.

Sundrop este un exemplu Schumpeterian de „avânt al distrugerii creative", tipul de schimbare a paradigmei tehnologice de care vom avea nevoie pentru a intra mai rapid în era longevităţii şi prosperităţii. Pentru ca acest lucru să se întâmple, avem nevoie de oameni de ştiinţă, de ingineri şi investitori cu o viziune mai amplă. Avem nevoie de o legislaţie mai inteligentă pentru a accelera, nu a împiedica adoptarea tehnologiilor de salvare a Pământului. Astfel, vom descătuşa potenţialul uman şi banii irosiţi în momentul de faţă. Banii disponibili trebuie reinvestiţi în oameni şi tehnologii, nu în „chestii" fără sens, pentru ca omenirea şi Pământul să reziste, ba chiar să prospere, împreună.

TREBUIE SĂ NE REGÂNDIM STILUL DE A MUNCI

Universitatea din Pennsylvania era un loc minunat pentru studiul teologiei şi clasicilor. De curând a inaugurat şi o facultate de medicină. Originar din Philadelphia. Joseph VVharlon era mândru de facultatea locală. Dar milionarul industriaş a considerai totodată că universităţii îi lipsea ceva esenţial.

„Cu industria, propulsată acum cu ajutorul aburului şi oţelului, nu ne mai putem baza doar pe ucenicie pentru pregătirea generaţiilor următoare versate în domeniul afacerilor”, le scria el prietenilor şi asociaţilor, pe 6 decembrie 1880, cu doar câteva luni înainte de deschiderea oficială a primei facultăţi de afaceri din lume, Wharton School. „Trebuie să existe instituţii care să insufle exuberanţa vieţii de afaceri şi sentimentul imenselor urcuşuri şi coborâşuri care il aşteaptă pe un soldat incompetent în această luptă modernă.”[595]

Dar Wharton ar fi putut cu greu anticipa proporţiile „luptei” care se profila la orizont: o mişcare naţională a muncitorilor din Europa, carc avea să se răspândească repede la nivel mondial, aducând schimbări revoluţionare în privinţa drepturilor muncitorilor.

Printre aceste schimbări exista una fără precedent în istoria muncii: weekendul. Avem tendinţa să considerăm săptămâna de lucru de cinci zile ca un bun garantat, dar asta este o *inovaţie* foarte recentă. Până la sfârşitul secolului al XIX-lea, nu exista acest concept – sau măcar expresia.[396] Acelaşi lucru se poate spune despre limitele legale ale programului de lucru zilnic, abolirea muncii copiilor, beneficiile medicale şi reglementările de sănătate şi siguranţă. Toate acestea au apărut ca reacţie la nevoile şi cerinţele forţei de muncă – şi, desigur, la intenţiile pozitive ale proprietarilor de afaceri precum Wharton.

Transformarea Schumpeteriană globală care se întrezăreşte astăzi va remodela lumea la fel de profund ca şi Revoluţia Industrială, loate facultăţile de afaceri din lume ar trebui să-şi pregătească studenţii pentru ceea ce urmează. Iar avocaţii specializaţi în dreptul muncii ar trebui să facă la fel. Ideea conform căreia pensionarea este legată de vârsta unei persoane va deveni în curând un anacronism. La fel ca şi Protecţia Socială, structurile care gestionează pensiile vor trebui regândite.

Concediile pentru dobândirea de noi aptitudini, sub forma unor vacanţe anuale plătite de stat, care s-ar putea acorda o dată la fiecare 10 ani de muncă, ar putea deveni nişte cerinţe culturale, sau chiar legale, la fel de obişnuite ca şi alte inovaţii din domeniul muncii din secolul XX. În acest fel, celor care s-au săturat să „muncească mai mult” li s-ar putea oferi toate variantele de a „munci mai inteligent”, prin revenirea la şcoală sau printr-un program de pregătire profesională plătit de angajatori sau de guvern, o alternativă la venitul de bază universal care este dezbătut acum în Statele Unite şi în unele ţări din Europa.

Între timp, cei care sunt siguri şi mulţumiţi de carierele lor se pot bucura de aşa-numitele „minipensionări" – un an de vacanţă în care pot călători, învăţa o nouă limbă sau să cânte la un instrument muzical, pot face voluntariat, se pot revigora sau pot reconsidera modul în care îşi petrec viaţa.

Aceasta nu este o idee nebunească; concediile sabatice sunt frecvente în învăţământul superior. Cu toate acestea, o idee de genul acesta li s-ar putea părea ridicolă celor care se gândesc doar la felul cum funcţionează astăzi

lumea. Cine va plăti pentru un astfel de beneficiu? Cum îşi vor păstra companiile muncitorii pe termen lung, în lipsa promisiunii unui plan care să includă „un ceas de aur la pensionare", la capătul a câteva decenii de muncă?

Însă cine se angajează acum în această discuţie va avea un atu când vom decide cum să redistribuim resursele devenite disponibile prin eliminarea primelor de asigurare exorbitante şi a sistemelor piramidale de pensii. Cu toate acestea, puţini profesori de afaceri se gândesc serios la această viitoare schimbare şi un număr şi mai mic de cursuri pe acest subiect sunt oferite în locuri precum YVharton School. între timp, liderii sindicali sunt angrenaţi într-o luptă fireasc ă, dar, în cele din urmă, inutilă, pentru drepturile de pensionare şi beneficiile muncitorilor care, în trecut, lucrau timp de 40 sau 50 de ani, se bucurau de o perioadă scurtă de pensie şi mureau repede. Aproape nimeni nu luptă pentru modul în care va arăta lumea muncii când vârsta nu va fi altceva decât un număr.

Dar această epocă se apropie. Şi se apropie mai curând decât îşi dau seama majoritatea oamenilor şi instituţiilor.

TREBUIE SĂ FIM GATA SĂ NE CUNOAŞTEM STRĂ-STRĂNEPOŢII

— Sunt extrem de bucuros că nu voi fi prin preajmă când se va întâmpla asta.

Aud asta foarte des, în general de la persoane care sunt deja pensionate sau în curs de pensionare. Kste vorba despre oameni care au decis deja că viaţa lor se va încheia în următoarele două decenii. Speră, cu siguranţă, că vor rămâne sănătoşi şi se vor bucura de încă vreo câţiva ani buni de viaţă, dar nu cred că vor trăi mai mult de atât. Pentru ei, jumătatea acestui secol ar putea însemna, la fel de bine, mileniul **urmă** tor. Nu este pentru ei un obiectiv.

Iar aceasta este cea mai mare problemă a lumii: considerăm că vii- torul e grija altcuiva.

În parte, acest lucru provine din relaţia noastră cu trecutul. Foarte puţini dintre noi au avut ocazia să ne cunoaştem străbunicii. Mulţi dintre noi nici nu ştim cum ii chema. Este o relaţie abstractă. Prin urmare, majoritatea dintre noi nu ne gândim la strănepoţii noştri decât cala ceva abstract şi vag.

Sigur, ne pasă de lumea în care vor trăi copiii noştri, pentru căii iubim, dar, conform modului tradiţional de a privi bătrâneţea şi moartea, aceştia vor muri la câteva decenii în urma noastră. Şi, da, ţinem la nepoţii noştri, dar până la apariţia *tor* suntem, de regulă, atât de aproape de despărţire, încât credem că oricum nu putem face prea multe pentru viitorul lor.

Asta vreau să schimb mai mult decât orice pe lumea asta. Vreau ca

tuturor să li se pară firesc să-şi cunoască nu doar nepoţii, ci şi străstrănepoţii şi stră-stră-strănepoţii. Generaţii după generaţii care trăiesc împreună, lucrează împreună şi iau decizii împreună. Vom fi responsabili, în *această* viaţă, de deciziile luate în trecut care vor afecta viitorul. Va trebui să ne privim membrii familiei, prietenii şi vecinii în ochi şi să dăm socoteală pentru felul cum am trăit înainte de apariţia lor.

Acesta este, mai presus de toate, modul în care înţelegerea procesului de îmbătrânire şi prelungirea inevitabilă a vitalităţii vor schimba lumea. Va trebui să înfruntăm provocările pe care acum le dăm la o parte. Să investim în cercetări de care vom profita nu doar noi, în prezent, ci şi oamenii de peste un veac. Să ne preocupe clima şi ecosistemele planetei de peste două sute de ani. Să facem schimbările necesare pentru a fi siguri că nu doar bogaţii se vor bucura de un mod de viaţă tot mai fastuos, în vreme ce clasa de mijloc se îndreaptă spre sărăcie. Să ne asigurăm că noii lideri vor avea o şansă corectă şi legitimă de a-i înlocui pe cei vechi. Să echilibrăm consumul şi risipa făcute de noi, pentru ca lumea să poată rezista astăzi şi în nenumăratele secole care vor urma.

Nu va fi uşor. Provocările sunt uriaşe. Nu doar că va trebui să ne „atingem de a treia şină" a politicii – Protecţia Socială –, ci va trebui să ne băgăm cu picioarele în apă rece şi să ne gândim serios, adaptându-ne aşteptările legate de muncă, de pensionare şi de cine ce merită şi când. Nu mai putem aştepta moartea oamenilor plini de prejudecăţi; va trebui

să-i înfruntăm şi să o facem cu tot ce avem mai bun în noi, să le încălzim sufletele şi să le schimbăm gândurile. Nu mai putem îngădui continuarea extincţiei antropocene – într-un ritm de mii de ori mai accelerat decât cel natural –, trebuie să o încetinim spectaculos şi, pe cât posibil, să-i punem cu totul capăt.

Pentru a construi următorul secol va trebui să ne dăm seama unde va trăi fiecare, cum va trăi şi după ce reguli. Va trebui să ne asigurăm că vastele dividende sociale şi economice de care vom beneficia prin prelungirea vieţii oamenilor sunt cheltuite în mod înţelept.

Va trebui să fim mai empatici, mai înţelegători, mai iertători şi mai corecţi.

Prieteni, va trebui să fim mai umani.

Concluzie

Permite-mi să-ţi fac un tur al laboratorului meu de la Harvard Medical School din Boston, Massachusetts.

Ne găseşti la Departamentul de Genetică din New Research Buil- ding, probabil cel mai bun grup de biologi din lume. Este acelaşi loc în care Connie Cepko lucrează la dezvoltarea în vase de laborator a unor ochi de mamifere şi studiază potenţialul terapiei genice pentru redarea vederii pierdute. în capătul holului, în încăperea sa curată, autorul şi savantul David Reich a secvenţiat ADN-ul din dinţi vechi de 20 000 de ani şi a descoperit că strămoşilor noştri le plăcea să se reproducă cu alte subspecii umanoide. Şi, cu un etaj mai jos, George Church lucrează, printre alte vrăjitorii, la tipărirea unui întreg genom uman şi la reînvierea mamutului lânos. Peste drum, Jack Szostak a trecut de la activitatea care i-a adus un Nobel la descoperirea secretelor începuturilor vieţii, în urmă cu patru miliarde de ani; el ne vizitează uneori.

Da, conversaţiile din lift sunt grozave.

Laboratorul meu este la al nouălea etaj. Prima persoană pe care o vei întâlni când vei intra în birou este Susan DeStefano, care, în ultimii 14 ani, mi-a ţinut laboratorul şi viaţa sub control. Susan este o creştină devotată, care crede în versiunea literală a Genezei. Ea consideră că îl respectăm pe Dumnezeu ajutând bolnavii şi nevoiaşii; nu există niciun motiv pentru care părerile noastre despre Dumnezeu şi ştiinţă să nu coincidă. Amândoi vrem să

facem lumea un loc mai bun.

În stânga uşii lui Susan vei găsi biroul managerului de laborator, Luis Rajman. Luis, care are un doctorat în biologie celulară şi moleculară, a condus unitatea transgenică cu şoareci din cadrul giganticei companii de biotehnologie Biogen Idee, dar când ne-am întâlnit prima dată conducea o firmă de rame de lux. Lucra cu tablouri care valorau mai mult decât casa mea şi, probabil, mai mult decât toate casele vecinilor mei la un loc, aşa că este un tip potrivit pentru o slujbă care necesită o meticulozitate extraordinară. Cu spatele la Luis stă Karolina Chwalek, care are un doctorat în medicină regenerativă şi este şeful nostru de personal, un manager strict, dar corect, care se asigură că echipa noastră, formată din 30 până la 40 de oameni de ştiinţă, este finanţată şi merită în continuare să fie finanţată.

Daniel Vera stă lângă Luis şi, de obicei, se uită la cel puţin unul din multele sale ecrane. F.l este maestrul laboratorului în privinţa datelor, fiind cel care a înfiinţat Centrul pentru Genomică al Universităţii de Stat din Florida. Nu voi uita niciodată ziua în care mi-a arătat analiza întregului genom cu modificările epigenetice la şoarecii ICE, care a contribuit la consolidarea Teoriei Informaţionale a îmbătrânirii.

De-a lungul holului, după ce treci pe lângă copiile înrămate ale articolelor de cercetare pe care le-am publicat, se află un semn, deasupra unei uşi, pe care scrie „Sala de operaţii", o aluzie la centrul de comandă al lui Winston Churchill. Înăuntru vei găsi un laborator şi un grup în continuă rotaţie, alcătuit din cele mai strălucite minţi ale lumii. De curând, când mă plimbam prin laborator – una dintre activităţile mele preferate –, iată care erau o parte dintre personajele prezente acolo.

În stânga mea era biologul molecular mexican Israel Pichardo-Casas şi Bogdan Budnik, un fizician ucrainean, care au descoperit peste 5 000 de noi gene umane în „ADN-ul rezidual". Aceste gene mici formează nişte proteine minuscule care ne străbat fluxul sangvin, fiecare dintre ele putând fi un tratament pentru vindecarea cancerului, a diabetului sau poate reprezenta factorul care le permite şoarecilor tineri să-i reîntinerească pe *cei* bătrâni. Apoi urmau Michael-ii: Bonkowski, Schultz şi Cooney. Bonkowski a jucat un rol-cheie în studiul nostru privind inversarea îmbătrânirii vasculare, în care şoarecii bătrâni au alergat de două ori mai mult."[7] El deţine recordul pentru crearea celui mai longeviv şoarece din istoria ştiinţei: cinci ani.

Schultz, mentorul său, studiază evenimentele moleculare care provoacă mflamaţiiJe determinate de vârstă, căutând modalităţi de a suprima această reacţie şi, astfel, de a elimina un factor-cheie al bolilor agravate de vârstă. F.l şi Bonkowski folosesc terapia genică pentru a „infecta" şoarecii bătrâni cu gene de longevitate, încercând să-şi doboare propriul record de longevitate la şoareci.

Cooney lucrează cu NASA pentru a introduce genele de regenerare a

ADN-ului – de la creaturile micronice cu opt picioare, cunoscute sub numele de tardigrade – în celulele umane, în efortul de a le oferi astronauților protecție împotriva radiațiilor cosmice și, desigur, de a le încetini îmbătrânirea.

Era João Amorim din Portugalia; el studiază resveratrolul și mai multe STAC-uri, în încercarea de a înțelege modul în care acestea activează SIRT1 în organism. A schimbat doar o pereche de baze în gena de șoarece *SIRT1*, care face ca enzima să fie rezistentă la resveratrol și alte STAC. El testează dacă acest șoarece mutant se bucură în continuare de beneficiile oferite de resveratrol în privința sănătății și duratei de viață. Dacă resveratrolul nu mai funcționează la șoarecele mutant, atunci asta ar trebui să încheie dezbaterea dacă resveratrolul funcționează activând direct enzima SIRTi sau prin intermediul unui alt mecanism, cum ar fi activarea AMPK. Până acum, rezultatele par promițătoare în favoarea ipotezei activării SIRTi.

Era Jae-Hyun Yang din Coreea de Sud; el și-a petrecut ultimii șase ani jucându-se cu cromozomii celulelor și animalelor pentru a înțelege cum și de ce șoarecii ICE îmbătrânesc prematur. El și João au demonstrat prima dată că ceasul epigenetic al șoarecilor ICE ticăie mai repede. Alături de el, era Yuancheng Lu, unul dintre cei mai buni studenți din China, care a descoperit un puternic sistem de reprogramare epigenetică care poate fi administrat animalelor în vârstă printr-un virus modificat.

Xiao Tian tocmai folosise acest virus reușind să protejeze de chimioterapie celulele nervoase umane. Nervii normali au murit ori s-au micșorat, luând forma unei mingi. Dar cei reprogramați erau complet sănătoși, cu proiecții celulare lungi și frumoase, care se extindeau pe fundul vasului Petri. Unele experimente nu sunt foarte concludente; diferențe ca de la cer la pământ. Ne propunem ca, în câțiva ani, să testăm virusul nostru pe pacienții cu tulburări oculare.

Patrick Griffin, cel mai recent masterand al meu, dorește să afle dacă stimularea unui răspuns la deteriorarea ADN-ului, fără a-i provoca însă deteriorări efective, este suficientă pentru a provoca îmbătrânirea la mamifere. Pentru a testa acest lucru, el a proiectat o modalitate de ancorare a proteinelor de semnalare a deteriorării ADN-ului față de genom, folosind o versiune netăioasă a Cas9/CR1SPR. Dacă teoria noastră este corcclă, ar trebui să poată provoca îmbătrânirea în continuare. laime Ross a conceput „șoarecii NICE", pentru a experimenta zgomotul epi- genomic accelerat doar în neuroni. Ea vrea să știe dacă creierul controlează îmbătrânirea în restul corpului și dacă acești șoareci se comportă ca niște bătrâni de 80 de ani. Dacă da, ar putea fi niște modele mai bune privind îmbătrânirea creierului uman și, eventual, boala Alzheimer.

Joel Sohn a lucrat cu unii dintre cei mai mari biologi ai secolului XX, apoi

a petrecut 30 de ani ca pescar, prinzând şi exportând animale marine, iar acum explorează mările pentru a găsi secretele nemuririi. El studiază încrengătura Cnidaria, a animalelor oceanice transparente care pot face trucuri uimitoare cu corpul lor, reuşind să-şi regenereze o parte pierdută a corpului sau să creeze o progenitură din picior. Acea zi era una bună pentru Joel: anemonei sale de mare decapitate îi creştea din nou capul, iar meduzelor sale nemuritoare le înmugureau mici clone. Poate că aceste procese de regenerare sunt aceleaşi cu cele care permit regenerarea nervilor optici. Poate că aceste creaturi au acces la varianta biologică a observatorului lui Shannon, care stochează informaţii epi- genetice tinere.

Abhirup Das, care a coiniţiat proiectul maratonului cu şoareci bătrâni, studia impactul precursorilor, cum ar fi hidrogenul sulfurat şi mononucleotida nicotinamidă (NMN), asupra vindecării rănilor. Eindsay Wu, care conduce şi laboratoarele noastre din Sydney, Australia, de la Universitatea din New South Wales, examina moleculele care activează o enzimă numită G6PD, despre care s-a dovedit că prelungeşte durata de viaţă a mai multor animale, dar, în mod tragic, suferă mutaţii la un număr de 300 de milioane de oameni, fiind cea mai răspândită dintre toate mutaţiile. De asemenea, el a restabilit fertilitatea şoarecilor bătrâni de sex feminin, hrănindu-i cu NMN şi protejându-le ouăle de deteriorarea ADN-ului.

Era rezidenta noastră, studentă la stomatologie, Roxanne Bavarian, care lucrează la identificarea rolului sirtuinelor asupra toxicităţii orale şi a cancerului. Şi era Kaisa Selesniemi, din Finlanda, unul dintre cei mai buni experţi din lume în cultivarea celulelor stern din ovare şi inversarea infertilităţii feminine.

Parvez Mohanimed, din India, crea noi substanţe chimice în hota de triaj, iar Conrad Rinaldi testa dacă ultimul lot a dat rezultate în întinerirea celulelor cutanate ale persoanelor în vârstă. Giuscppe Coppotellî, din Italia, analiza noi gene umane de longevitate descoperite de noi,

inclusiv una numită Copine2, care suferă mutații la pacienții cu boala Parkinson și Alzheimer.

Australiana Alice Kane examina niște șoareci pentru a **dezvolta** un ceasornic al slăbiciunii șoarecilor, încercând să determine cât pot trăi aceștia și să ne ajute să înțelegem și să apreciem diferențele de sex. Jun Li, biocInmistul principal al laboratorului nostru, investiga de ce capacitatea noastră de a repara ADN-ul scade odată cu vârsta, **constatând** că NMN inversează procesul.[398]

Și aceștia erau doar cei prezenți în laborator în acea zi. Dar mai sunt și alții, desigur, mulți alții, a căror activitate poate schimba lumea.

Acești oameni sunt geniali. Ei ar putea căuta răspunsul la orice întrebare din univers. Dar au venit la Harvard să lucreze în domeniul îmbătrânirii. Unii dintre ei sunt introvertiți, așa cum sunt adesea oamenii de știință. Câțiva sunt niște cercetători prudenți, conservatori, o trăsătură pe care încerc s-o remediez. Cu toate acestea, nu există niciunul carcsă nu creadă că vitalitatea prelungită va fi posibilă în curând.

Și acesta este doar un laborator. Există alte trei laboratoare în Centrul Paul E Glenn pentru Biologia îmbătrânirii, de la Harvard, axate pe sprijinirea oamenilor să trăiască mai mult și mai sănătos. în laboratorul lui Bruce Yankner, se explorează impactul îmbătrânirii asupra creierului uman. Laboratorul iMarciei Haigis investighează rolul pe carc mitocondriile îl joacă în îmbătrânire și îmbolnăvire, descoperind rolul mutațiilor sirtuinelor în declanșarea cancerului. Laboratorul lui Amy Wagcrs a fost printre primele care au demonstrat că sângele șoarecilor tineri îi întinerește pe cei bătrâni și invers. Eu și Amy colaborăm pentru a descoperi factorii din sânge și pentru a dezvolta noi produse farmaceutice avansate în tratamentul bolilor legate de îmbătrânire.

La un alt Centru Glenn, chiar peste râu, la MIT, I.enny Guarente, Angelika Amon și Li-Huei Tsai lucrează la întrebări fundamentale legate de încetinirea, oprirea și inversarea îmbătrânirii. în alte orașe din Statele Unite, Thomas Rando, Anne Brunet, Tony Wyss-Coray, Elizabeth Blackburn, Nir Barzilai, Rich Miller și alții conduc centre sau laboratoare mari menite să schimbe modul în care privim îmbătrânirea. La nord de San Francisco, există o clădire întreagă, numită Institutul Buck pentru Cercetarea îmbătrânirii, dedicată exclusiv înțelegerii și combaterii îmbătrânirii. Și lista poate continua la nesfârșit.

Acestea sunt doar câteva laboratoare. în întreaga lume, mai mult de o duzină de centre de cercetare independente lucrează din greu la aceleași chestiuni, iar acum există cel puțin un om de știință în fiecare universitate importantă din lume care studiază îmbătrânirea. Majoritatea

acestor laboratoare obţin subvenţii de cercetare pentru alte boli, dar îşi direcţionează din ce în ce mai mult atenţia către înţelegerea îmbătrânirii, motivând că remedierea acestei probleme va ajuta la vindecarea oricărei boli pentru combaterea căreia primesc finanţare. Acesta este, până la urină, un mediu în care o sursă uriaşă de finanţare a cercetării rămâne inaccesibilă celor care luptă cu un lucru pe care majoritatea ¡1 consideră inevitabil şi pe care puţini îl recunosc ca boală.

Între timp, companiile private deschid calea dezvoltării iniţiativelor bazate pe reţelele neuronale, pentru descoperirea şi dezvoltarea unor medicamente noi, analiza genelor, biomonitorizare şi detectarea bolilor care ne vor prelungi spectaculos viaţa. Şi în fiecare zi se dezvoltă cercetări legate de lucrurile simple pe care le poate face oricine pentru a-şi prelungi durata de viaţă sănătoasă, oferind sfaturi din ce în ce mai bune pentru o sănătate mai bună şi o viaţă mai lungă.

În urmă cu un deceniu sau două, când până şi cei mai optimişti oameni de ştiinţă abia începeau să-şi imagineze o lume în care îmbătrânirea nu va mai fi inevitabilă şi când doar o mână de cercetători din întreaga lume lucrau exclusiv la încetinirea, oprirea sau inversarea îmbătrânirii, îi înţelegeam prea bine pe cei care ascultau politicos cu ce mă ocup şi apoi mă priveau ca pe un nebun. În prezent, îmi vine greu să pricep cum poate cineva să se uite la această armată vastă de cercetători străluciţi şi să nu creadă că se va produce o schimbare uriaşă în domeniul îmbătrânirii umane, iar asta în curând.

Îi compătimesc oarecum pe cei care spun: „Chestia asta este imposibilă". După opinia mea, e vorba despre acelaşi tip de persoane care au spus că vaccinurile nu vor funcţiona şi că oamenii nu vor putea zbura. Dar, având în vedere beneficiile pe care cercetările despre longevitate le pot aduce lumii, am mult mai puţină răbdare – chiar aproape deloc – cu cei care susţin „Aşa ceva nu ar trebui să se facă".

DINCOLO DE CREDINŢĂ

Unii ar vrea să te facă să crezi că oamenii din laboratorul meu – şi ceilalţi din laboratoarele din întreaga lume – sunt implicaţi într-o campanie nenaturală şi chiar imorală de schimbare a ceea ce înseamnă să

r

iii om. Această viziune este înrădăcinată în ideile despre natura umană care ar putea fi descrise, cu milă, drept subiective, însă au, mai degrabă, legătură cu fanatismul.

Aceasta a fost, după părerea mea, forţa călăuzitoare din spatele unui raport din 2003 înaintat Casei Albe de către Consiliul de Bioeticâ al Preşedintelui, intitulat *Dincolo de terapie: biotehnologia şi căutarea fericirii,* care ii avertiza despre pericolele studierii îmbătrânirii, care ar acţiona împotriva „structurii umane" şi ar încălca presupusul ciclu firesc al naşterii, căsătoriei şi morţii.

Oamenii „ar fi mai mult sau mai puţin înclinaţi să-şi jure credinţă «până când moartea îi va despărţi» dacă lifespanul lor în momentul căsătoriei ar fi de 80 sau 100 de ani în plus faţă de cum este astăzi, de încă 50 de ani?"[399], s-a întrebat consiliul. în schimb, m-am întrebat eu, ce fel de oameni nefericiţi ar putea gândi astfel? Mie mi-ar *plăcea la nebunie* să mai trăiesc încă 50 de ani împreună cu soţia mea, Sandra.

Îmbătrânirea, a afirmat consiliul, „este un proces care mediază trecerea noastră prin viaţă şi care dă formă sentimentului nostru legat de trecerea timpului"; în lipsa ei, au avertizat membrii consiliului, am deveni „deturnaţi de la ciclul vieţii".[400]

Aşa-numitul ciclu natural de viaţă este, desigur, unul în care marea majoritate a strămoşilor noştri îmbătrâneau într-atât încât apucau să le crească păr alb şi să li se rideze pielea şi în care a fi devorat de un carnivor era o modalitate perfect obişnuită de a-şi încheia socotelile cu viaţa. Dacă vrei să rămâi ataşat de aşa ceva, n-ai decât.

„Oare nu ne păcălim singuri", a întrebat consiliul, „îndepărtându-ne de forma şi de constrângerile naturale ale vieţii (de vulnerabilitatea şi finalitatea noastră), care sunt o lentilă prin care căpătăm o viziune mai amplă ce oferă vieţii coerenţă şi semnificaţie?"[401]

Of, pentru numele lui Dumnezeu, dacă am crede cu adevărat că vulnerabilitatea este o condiţie necesară pentru o viaţă plină de semnificaţie, nu ne-am mai îndrepta niciodată nicio fracturâ, nu ne-am mai vaccina împotriva poliomielitei sau n-am mai încuraja femeile să prevină osteoporoza, prin menţinerea unui nivel adecvat al calciului şi prin exerciţii fizice.

Ştiu că nu ar trebui să mă agit din cauza unor astfel de subiecte. Până la urmă, este o istorie la fel de veche ca ştiinţa – întreabă-**l** doar pe Galileo ce păţeşti când „perturbi ordinea naturală a lucrurilor".

Dar acesta a fost mai mult decât un raport mărunt alcătuit de nişte birocraţi moralizatori. Preşedintele consiliului care l-a conceput, Leon Kass, este unul dintre cei mai influenţi bioeticieni ai timpurilor noastre şi a ajuns să fie cunoscut în timpul mandatului lui George W. Bush drept „Filosoful preşedintelui". Ani întregi după emiterea raportului, cercetările în domeniul îmbătrânirii nu au fost considerate o luptă împotriva unei boli, ci o luptă împotriva umanităţii noastre. O mare porcărie şi, după mintea mea, o porcărie ucigaşă.

însă, odată stabilit cadrul, efortul de a schimba ideile, percepţiile şi prejudecăţile devine unul herculeean. Lupta pentru a ajuta oamenii să vadă îmbătrânirea drept ceea ce este, şi nu drept „un dat al sorţii", va fi lungă.

Mai multe finanţări pentru tipul de cercetări desfăşurate în laboratorul meu şi în altele similare ar putea duce la apariţia acestor progrese chiar şi mai devreme. Dar, din cauza lipsei de finanţare, este posibil ca persoanele de peste 60 de ani să nu trăiască suficient de mult pentru a fi ajutate. Dacă tu şi membrii familiei tale ajungeţi să fiţi ultimii reprezentanţi ai omenirii care mor prea devreme, cunoscând degradarea şi decrepitudinea, sau în cazul în care copiii noştri nu vor reuşi să se bucure de aceste cercetări, le poţi mulţumi acestor bioeticieni pentru asta.

După toate aceste argumente, dacă încă mai crezi că prelungirea vieţii sănătoase nu este pentru tine – fiindcă ar diminua caracterul imperios al vieţii sau ar fi împotriva cursului natural al lucrurilor –, gândeşte-te la prietenii şi familia ta. Eşti dispus să-i supui pe cei dragi unui deceniu sau două de greutăţi inutile, ci fiind nevoiţi să te susţină fizic, emoţional şi financiar în ultimii ani, când ai putea să eviţi asta?

Petrece o zi într-un cămin de bătrâni, aşa cum face soţia mea o dată la câteva zile. Du-te şi hrăneşte-i pe cei care nu pot mesteca singuri. Şterge-i la fund. Spală-i cu buretele. Urmăreşte-i cum se chinuie să-şi amintească cine sunt şi unde se află. După ce ai terminat cu asta, cred că vei fi de acord că ar fi necumpătat şi crud din partea ta *să nit* faci tot ce ţine de tine pentru a combate propria deteriorare provocată de vârstă.

F.xistă încă o mulţime de oameni ca Leon Kass. Dar dacă vor trăi suficient de mult, vor trebui să accepte realitatea. Dinamica lucrurilor va face ca viitorul descris de mine, sau unul asemănător, să fie de neocolit. Prelungirea duratei sănătoase de viaţă este inevitabilă.

Tot mai mulţi oameni recunosc acest lucru în fiecare zi şi şi-l doresc.

Deoarece, indiferent ce spun sau cred unii, fie ei optimişti sau speriaţi, oameni de ştiinţă sau bioeticieni, schimbarea pluteşte în aer.

Pe 18 iunie 2018, OMS a lansat cea de-a unsprezecea ediţie a *Clasificării Internaţionale a Bolilor*, cunoscută sub numele de *ICD-n*. Este un document destul de banal, cu excepţia faptului că cineva a strecurat în el

un nou cod de boală. La început, nu l-a observat nimeni, lată paragraful, pe care il poţi găsi pe site-ul OMS[402] dacă introduci codul MG2A. Scrie astfel:

MG2A Bătrâneţe

- bătrâneţe fără menţiune de psihoză
- senescenţă fără menţiune de psihoză
- debilitate senilă

Fiecare ţară din lume este încurajată să înceapă raportarea folosind *ICD-11*, odată cu 1 ianuarie 2022. Asta înseamnă că este posibil ca, de acum înainte, să fii diagnosticat cu o afecţiune numită „bătrâneţe". Ţările vor trebui să trimită către OMS rapoarte statistice despre numărul celor care mor de boala bătrâneţii.

Va provoca acest lucru schimbări de reglementare, direcţionând investiţii de miliarde de dolari către dezvoltarea medicamentelor pe care le meritäm? Vor accepta în sfârşit autorităţile federale de reglementare şi medicii că este etic corect să prescrii medicamente pentru încetinirea îmbătrânirii şi a tuturor bolilor cauzate de îmbătrânire? Vor recunoaşte că pacientul are dreptul să le primească? Vor rambursa companiile de asigurări costurile tratamentelor antiîmbătrânire, fapt care va duce, cu timpul, la economisirea de fonduri?

Vom vedea. Sper din tot sufletul că se vor aranja apele. Până atunci însă avem încă destul de făcut.

CE FAC EU

în afară de „Consumă mai puţine calorii", „Nu-ţi bate capul cu lucruri mărunte" şi „Fă mişcare", nu dau sfaturi medicale. Sunt cercetător, nu medic: nu sunt persoana potrivită să-i spun cuiva ce să facă şi nici' nu promovez suplimente alimentare sau alte produse.

Nu mă deranjează să împărtăşesc ce fac eu, dar cu anumite precauţii:

. *Tu* nu ar trebui să faci asta și, probabil, nici n-o vei face.
. Nu am idee dacă ar trebui să fac asta *la rândul meu.*
, Cât timp studiile pe oameni sunt încă în curs de desfășurare, *nu* există tratamente sau terapii pentru îmbătrânire care să li fost testate clinic riguros, un lucru necesar pentru a înțelege mai bine gama largă de rezultate potențiale.

Oamenii se întreabă adesea, când le povestesc astfel de lucruri, de ce m-aș supune de bunăvoie unor posibile reacții neașteptate și chiar adverse sau tocmai eventualității, oricât de scăzute, de a muri.

Răspunsul este simplu: știu exact ce se va întâmpla cu mine dacă *nu* fac nimic. Și nu este ceva plăcut. Așadar ce am de pierdut?

Acestea fiind zise, ce fac?

- Iau 1 gram (1 ooo mg) de NMN în fiecare dimineață, împreună cu 1 gram de resveratrol (amestecat în iaurtul meu de casă) și î gram de metforminã.[403]
- îmi iau o doză zilnică de vitamina D, vitamina K2 și 83 mg de aspirinã.
- Mă străduiesc să-mi mențin consumul de zahăr, pâine și paste cât mai redus. Am renunțat la deserturi la 40 de ani, deși mai fur uneori câte-o gură.
- încerc să omit o masă pe zi sau măcar să fie una frugală. Din cauza programului aglomerat, în majoritatea zilelor sar peste masa de prânz.
- O dată la câteva luni, un flebotomist vine la mine acasă pentru a-mi extrage sânge, folosindu-l apoi pentru analiza a zeci de bioindicatori. Când nivelul anumitor indicatori nu este optim, il reglez prin alimentație și efort fizic.
- încerc să fac o mulțime de pași în fiecare zi, să urc scările și să merg aproape săptămânal la sala de forță împreună cu fiul meu, Ben; ridicăm greutăți, alergăm puțin și petrecem un timp la saună, inainte să ne băgăm în piscina cu apă rece ca gheața.
- Consum multe plante și încerc să evit să mănânc alte mamifere, chiar dacă au gust bun. După ce merg la sală, mănânc carne.
- Nu fumez. încerc să evit recipientele de plastic băgate în cuptorul cu microunde, expunerea excesivă la ultraviolete, razele X și scanările CT.
- încerc să păstrez răcoarea în jur în timpul zilei și noaptea, când dorm.
- îmi propun să-mi mențin greutatea corporală sau indicele masei corporale în intervalul optim pentru sănătate, ceea ce, în cazul meu, este intre 23 și 25.

Sunt întrebat de aproape 50 de ori pe zi despre suplimentele alimentare. înainte de a răspunde, dă-mi voie să spun că nu recomand niciodată suplimente, nu testez şi nu studiez produsele şi nici nu le fac reclamă; dacă găseşti vreun produs care sugerează aşa ceva, fii sigur că este o înşelătorie. Suplimentele sunt mult mai puţin reglementate decât medicamentele, aşa că, dacă iau un supliment, caut un producător mare, cu reputaţie bună, caut molecule extrem de pure (peste 98%, de preferinţă) şi caut să scrie „GMP" pe etichetă, ceea ce înseamnă că produsul respectă „practicile recomandate de fabricaţie". Nicotinamida ribozidă sau NR este transformată în $N^{T}MN$, astfel că unii oameni iau NR în loc de NMN, fiindcă este mai ieftină. Mai ieftine sunt şi niacina şi nicotinamida, dar nu par să crească nivelurile de NAD la fel ca NMN şi NR.

Unii sugerează că stimulentele NAI) pot fi luate împreună cu un compus care furnizează celulelor grupări metilice, cum ar fi trimctilglicina, cunoscută şi sub denumirea de betaină sau metilfolat. Conceptual, acest lucru este logic – „N"-ul din NR şi NMN vine de la nicotinamida, o versiune a vitaminei B3 pe care organismul o metilează şi o excretă în urină când este în exces, consumând, teoretic, metilii din celule –, dar asta rămâne o teorie.

Tatăl meu urmează aproape acelaşi regim ca şi mine şi nici nu mai ţin minte când s-a îmbolnăvit ultima oară. El susţine că devine mai agil. în vara asta, a renunţat la aglomerata sa agendă socială din Australia şi, după ce ne-a ajutat la repararea locuinţei din Boston, timp de şase săptămâni, lucrând în continuare de la distanţă la cea de-a doua sa carieră de la Universitatea din Sydney, a călătorit cu maşina, vreme de alte câteva săptămâni, de-a lungul coastei de est a Statelor Unite, împreună cu prietenul său de-o viaţă, în pelerinajul lor anual către Festivalul Teatrelor de Vară din Wooster, Ohio.

Tata a zburat acasă la sfârşitul verii, doar pentru a reveni câteva săptămâni mai târziu să mă vadă făcut „cavaler" în Washington, DC, după cum zice el. Acum, că a revenit acasă, la Sydney, plănuieşte să conducă 1 000 de kilometri în nord, timp de câteva zile, pentru

a. şi „vedea câţiva prieteni". Din câte se pare, iubeşte viaţa mai mult ca niciodată.

Pe măsură ce îmbătrânesc, îmi petrec tot mai mult timp gândindu-mă cât de norocos am fost. Ca australian, am fost învăţat că „băieţii mari nu plâng niciodată". însă, în zilele noastre, când găsesc prilejul şi rostul să-mi rememorez viaţa, ochii mi se umezesc repede.

Am crescut într-o ţară liberă, apoi m-am mutat într-o alta şi mai liberă. Am trei copii şi nişte prieteni uimitori, care îmi tratează familia ca

pe a lor. Sunt foarte mândru de Sandra, soția mea, care a fost una dintre cele mai bune studente din Germania. Și-a obținut cu succes diploma în botanică și apoi s-a mutat la Boston, ca să-mi fie alături, unde a fost admisă la doctorat la MIT și a lucrat apoi într-un laborator care a donat șoareci pentru prima dată. Pentru titlul de doctor, a descoperit cum poate vindeca șoarecii de o boală genetică letală, numită sindromul Rett, care perturbă epigenomul și împiedică dezvoltarea creierului fetelor mici. Printr-o ciudată coincidență, gena pe care a studiat-o, MECP2, creează legături cu ADN-ul metilat și ar putea fi un observator celular care stochează datele de corecție ale vârstei tinere.

Am învățat multe dc la Sandra în ultimii 25 de ani despre cum să fiu un soț și părinte mai bun, ca să nu mai spun despre numele tuturor plantelor, insectelor și animalelor întâlnite în plimbările noastre. La început, după ce ne-am căsătorit, ne certam des. Ea avea „probleme etice legate de cercetările mele, lucru care mă îndurera. Acum, după ce, dc-a lungul anilor, am analizat și discutat despre bogăția datelor biologice și economice, nu ne mai certăm la fel de mult și, de fapt, a început să ia NMN.

Mi-e imposibil să-mi dau seama dacă regimul meu funcționează pentru noi, dar nici nu pare să ne dăuneze. Acum am 50 de ani și mă simt ca la 30. Inima mea arată, de asemenea, de 30 de ani, potrivit filmărilor 3D făcute cu amabilitate de unul dintre colegii mei, care m-a introdus într-un aparat experimental de imagistică cu rezonanță magnetică. Nu am păr alb și nici foarte multe riduri – mă rog, cel puțin, nu încă.

Acum un an, fratele meu mai mic. Nick, începuse să albească și să chelească, când mi-a cerut *și l* supun aceluiași regim, după ce m-a acuzat, glumind oarecum, că-l folosisem pe post de eșantion de control. Am insistat spunându-i că n-aș fi tăcut asta niciodată, dar nu pot spune că nu m-am gândit. Acum urmează același regim ca și tata.

Nu are sens să trăiești mai mult decât dacă ești înconjurat de prieteni și familie. Chiar și cei trei câini ai noștri – un pudcl **metis** de 10 ani, pe nume Charlie, și doi labradori negri de trei ani, Caity și Melaleuca – iau NMN de vreo doi ani. Charlie este câine terapeutic, a cărui datorie este să-i ajute pe oameni să se calmeze, dar devine hiperactiv dacă Sandra îi dă NMN în ziua în care merge la lucru, așa că, în acele zile, are tratamentul suspendat. Caity suferă de un defect renal congenital și sperăm că NMN ii va permite să depășească lifespanul de cinci ani prezis pentru ea. Rezultatele testelor efectuate pe șoarecii cu leziuni renale spun că acest lucru este posibil."[94]

Mulți cred că un regim menit să promoveze o vitalitate prelungită trebuie să fie greu de respectat, dar, dacă ar fi așa, familia mea nu l-ar putea urma. Suntem doar o gașcă obișnuită de oameni, care încearcă să-și vadă de ale lor. îmi trăiesc viața cu cât mai mare grijă, mă străduiesc să mă simt bine și îmi verific ocazional indicatorii din sânge. De-a lungul timpului, mi-am dezvoltat niște obiceiuri alimentare, de mișcare și de luare a suplimentelor care funcționează în cazul meu. Și am încredere că eu și familia mea ne vom adapta permanent aceste practici, ca urmare a evoluției cercetărilor care vor apărea pe măsură ce viețile noastre continuă.

Și continuă.

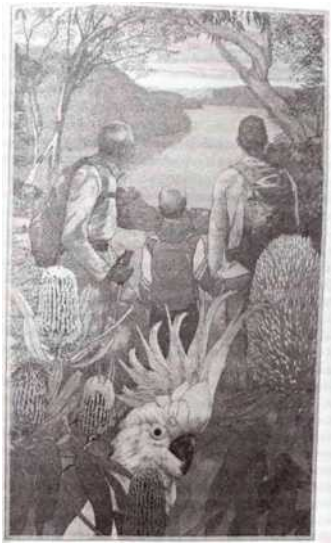
Și continuă.

Pentru că, da, sper să mai rămân prin preajmă mult timp dc-acum încolo. Există o mulțime de factori X care ar putea interfera cu acest obiectiv. La urma urmei, aș putea fi lovit mâine de un autobuz. Dare mult mai simplu și mai ușor de imaginat că voi trăi în continuare – fericit, sănătos și conectat cu prietenii, membrii familiei și colegii mei – după vârsta de 100 de ani.

Cât timp după vârsta de 100 de ani?

Ei bine, cred că mi-ar plăcea să văd secolul XXI. Asta ar însemna să ating 132 de ani. în ce mă privește, șansele sunt mici, dar nu potrivnice legilor biologici sau prea îndepărtate de traiectoria noastră actuală. Iar dacă voi ajunge atât de departe, probabil că-mi voi dori să trăiesc și mai mult.

Vreau să fac atâtea lucruri și există atât de multe persoane pe care aș dori să le ajut. Mi-ar plăcea să pun umărul la îndrumarea omenirii pe o cale care, după părerea mea, va conduce la o sănătate, fericire și prosperitate superioare și să trăiesc într-atât, încât să apuc să văd spre ce ne îndreptăm.



LA PLIMBARE PRIN TUFIŞUL DF. SCRUB. Dacă vei călători la nord de casa mea părintească, vei străbate sute de kilometri prin marile parcuri naţionale, o succesiune sinuoasă, aparent fără sfârşit, de estuare cu apă sărată şi creste muntoase decorate cu sculpturi antice în stâncă, moştenite de la locuitorii originali, clanul Garigal. Tata are acum 80 de ani, vârsta pe care o avea mama sa, Vera, când şi-a pierdut voinţa de a trăi – bătrâneţea are efectul ăsta asupra oamenilor. În schimb, tatăl meu se plimbă prin munţi, călătoreşte ¡11 toată lumea şi a început o nouă carieră, dându-ne speranţă tuturor.

LA PLIMBARE PRIN TUFIŞUL DE SCRUB

Am revenit recent în cartierul în care am crescut, în suburbiile nordice ale Sydney-ului, la marginea Parcului Naţional Garigal. Tata şi Sandra erau amândoi acolo, la fel şi fiul meu, Benjamin, în vârstă de 12 ani.

Veniserăm să facem o drumeţie de-a lungul potecii, aceeaşi pe care ne conducea de obicei bun ica Vera pe 111 i ne şi pc fratele meu când eram mici. Ne povestea despre copilăria ei dificilă, despre cât de norocoşi eram că puteam creşte într-o ţară liberă şi despre înţelepciunea lui A.A. Milne:

— Ce zi e azi? întrebă Pooh.
— E azi, guiţă Porcuşor.
— Ziua mea preferată, zise Pooh.

Tata era nerăbdător s-o luăm din loc. La fel şi Ben. Nişte adevăraţi tigri, băieţii ăştia. Dar, pe când stăteam la capătul potecii, pe marginea unei stânci înalte de gresie, admirând o viroagă cu eucalipţi şi asurzit de cicadele de deasupra, am rămas înmărmurit în taţa modului în care oraşul lăcea brusc loc tufişului de scrub, cum prezentul şi trecutul profund se îmbinau şi sentimentului că eram la marginea unui peisaj atât de maiestuos şi de frumos.

Dacă urmezi drumul şerpuitor spre sud, de-a lungul potecii stân- coase care porneşte din Melaleuca Drive, strada pe care am locuit când eram mic, vei ajunge în Middle Harbor, un estuar mărginit de coroanele arborilor de sânge, ale mirţilor şi eucalipţilor, care duce până în Portul Sidncy. În schimb, dacă te îndrepţi spre nord, vei străbate, cale de sute de kilometri, mai multe parcuri naturale mari: din Garigal în Ku-ring-gai, apoi în Marramarra, după care în Dharug, Yengo şi Wollemi, o unduire aparent nesfârşită de estuare cu apă sărată şi creste muntoase, decorate cu sculpturi antice în stâncă. Te poţi plimba zile întregi, ba chiar şi săp- tămâni, fără să auzi nimic altceva decât ecourile îndepărtate ale străve- chilor locuitori ai acestor ţinuturi.

în acea zi, în Parcul Garigal, plănuiserăm să mergem pe jos doar câteva ore, dar aşteptaserăm cu nerăbdare momentul respectiv câteva săptămâni.

Există, cel puţin pentru mine, o diferenţă subtilă, dar importantă, intre drumeţie şi drumeţia prin tufişul de scrub. Majoritatea, când sunt în drumeţie, se află în căutare de mişcare, linişte, frumuseţe sau timp petrecut împreună cu cei dragi, ('and australienii merg în drumeţie în tufişul de scrub, caută toate aceste lucruri, dar cu intenţia de a găsi, totodată, şi înţelepciunea.

Nu sunt sigur cât am stat pe stâncă. Poate un minut sau două. Poate cinci sau zece. În orice caz, familia mea nu a părut să fie deranjată. Când am ieşit de sub farmecul nostalgiei şi al uimirii, i-am găsit la scurtă depărtare, pe potecă.

Ilen descojca scoarţa ca hârtia a unui arbore de ceai, în timp ce tata încerca să-i explice ceva despre stâncile din nisip care îşi începuseră sedimentarea pe vremea apariţiei primelor mamifere. Sandra analiza o banksia – o plantă ciudată, spinoasă, colecţionată de Sir Joseph Banks pentru a fi arătată Societăţii Regale – care, ne-a reamintit ea cu încântare a enşpea oară, face parte din familia Proteacea.

În timp ce scriu aceste rânduri, Ben e în clasa a şaptea. Este un băiat bun. Un băiat deştept. Vrea să lucreze în laboratorul meu într-o zi, să preia slujba mea şi să „încheie treaba". Îi spun că va avea ceva concurenţă şi că nu va beneficia de tratament special din partea mea, iar el îmi răspunde:

— Ei bine, dacă aşa stau lucrurile, pot oricând să lucrez pentru Lenny Guarente.

Da, are şi umor.

Ceilalţi doi copii ai noştri, mai mari, sunt pe drumul lor: Natalie, ca medic veterinar, cred; Alex, probabil, ca diplomat sau politician.

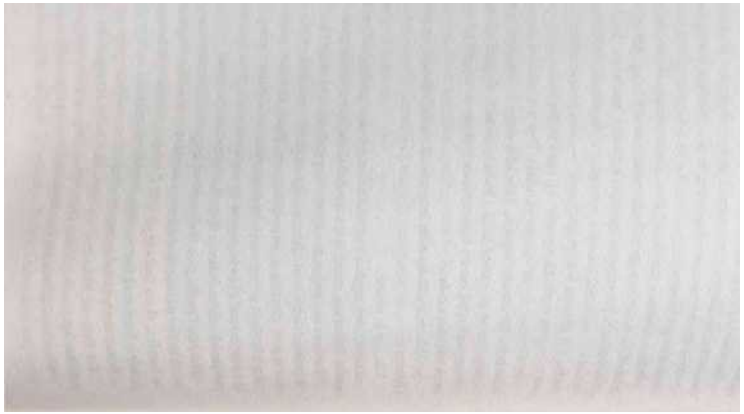
Tata are acum 80 de ani, vârsta pe care o avea mama lui, Vera, când i -a pierit complet strălucirea din ochi. Şi-a pierdut voinţa de a trăi şi nu s-a mai aventurat niciodată în aer liber. Nu pot să prezic, dar când mă uit la viaţa pe care o duce acum tata, la călătoriile sale pe tot globul, la optimismul şi la starea sa de sănătate, cred că va mai rămâne prin preajmă încă mult timp. Sper din tot sufletul s-o facă.

Nu doar pentru că el reprezintă o speranţă pentru noi toţi, ci pentru că mi-ar plăcea să mă întorc iar şi iar în acest loc împreună cu el, şi cu Sandra, şi cu toţi cei pe care îi iubesc. Căutând liniştea. Ascultând poveşti. Regăsind frumuseţea. împlinind amintiri.

împărtăşind înţelepciune.

Cu Ben, cu Natalie şi cu Alex, da. Dar şi cu copiii lor. Şi cu copiii copiilor lor.

De ce nu? Nimic nu este imposibil.



Mulţumiri

DAVID

Nu pot începe altfel decât prin a-mi exprima dragostea şi recunoştinţa faţă de soţia mea, Sandra Luikenhuis, care îmi stă alături de două decenii şi care, în jumătate din acest timp, m-a suportat cât am scris şi am rescris această carte. Pentru copiii mei, Aiex, Natalie şi Benjamin: nu aş fi putut avea nişte urmaşi mai buni.

Scrierea unei cărţi implică o strânsă colaborare între cei implicaţi în procesul creativ. Îi sunt recunoscător lui Matthew LaPJante pentru prietenia, simţul umorului şi pentru capacitatea sa enciclopedică de a transforma sute de discuţii şi zeci de diagrame desenate pe tablă într-o naraţiune coerentă. Matt şi cu mine suntem foarte norocoşi că am lucrat cu Caity Delphia, magistra şi originala ilustratoare a acestei cărţi, care a acceptat provocarea de a preschimba cuvintele şi ideile noastre în lucrări de artă uimitoare – şi i-a reuşit. Zi de zi, îi sunt recunoscător lui Susan DeStefano, asistenta mea, care, în ultimii 14 ani, mi-a păstrat ordinea în viaţă şi în laboratoare, pentru camaraderia ei,- merită o întreagă pagină de mulţumiri pentru capacitatea ei de a gestiona tot ce i-a fost pus în spate.

Le sunt îndatorat lui Luis Rajman şi Karolinei Chwalek, care contribuie la conducerea laboratorului de cercetare din Boston, şi lui Lindsay Wu, care conduce laboratorul nostru geamăn din Sydney. Am norocul să lucrez cu o echipă dedicată, inteligentă şi harnică. Bruce Yankner, codirectorul meu de la Centrul Glenn pentru Cercetarea îmbătrânirii de la Harvard, este un colaborator şi coleg minunat.

Mulţumirile mele profunde şi sincere se îndreaptă către agenţii mei: Celeste Fine, John Maas şi Laurie Bernstein: către Sarah Pelz, editorul nostru, pentru munca ei atentă şi iscusită; către Melanie Iglesias Pérez şi Lisa Sciamba; către Lynn Anderson pentru corectură; şi către tot personalul de la Simon & Schuster

care a crezut în această carte. Mulţumesc Laurei Tucker pentru începutul acestei călătorii, în urmă cu un deceniu; echipei de relaţii publice, lui Carrie Cook, Sandi Mendelson, Rob Mohr şi Nicholas Platt. Matt şi cu mine suntem foarte recunoscători tuturor celor care au citit şi au făcut sugestii pentru îmbunătăţirea manuscrisului, în special lui Stephen Dark, care a coeditat glosarul şi notele, lui Mark Jones, Sandrei Luikenhuis, Mehmood Kahn, John Kempler, I.isei Kem- pler, Tristan Edwards, Emil şi Dariei Liathovetski (RockCellos), Dave Deamer, Terri Sinclair, Andrew Sinclair şi Nick Sinclair. Recunoştinţa mea se îndreaptă către Brigitte Lacombe, maestru-fotograf, pentru fotografia mea ciufulită (Instagram: brigittelacombe).

Mulţumesc tuturor echipelor care lucrează neobosit pentru a face din această lume un loc mai bun, incluzându-le aici, în ordinea constituirii: CohBar, Vium, InsideTracker, MetroBiotech, Arc Bio, Liberty Biosecurity, Dovetail Genomics, Life Biosciences, Continuum Biosciences, Jumpstart Fertility, Senolytic Therapeutics, Animal Biosciences, Spotlight Therapeutics, Selphagy Therapeutics şi Iduna Therapeutics.

Când am hotărât să mă fac cercetător, credeam că cea mai mare recompensă va fi să descopăr chestii, dar, de fapt, cel mai important lucru sunt prietenii de-o viaţă pe care ţi-i faci, cei care îţi sunt alături în momentele dificile. Aşadar sunt recunoscător să mă bucur de prietenia şi sfatul înţelept al următoarelor persoane: Nir Barzilai, Rafael de Cabo, Stephen FJelfand, Edward Schulak, Jason Anderson, Todd Dickinson, Raj Apte, Anthony Sauve, David Livingston, Peter Elliott, Darren Higgins, Mark Boguski, Carlos Bustamante, Tristan Edwards, Lindsay Wu, Bruce Ksander, Meredith Gregory Ksander, Zhigang He, Michelle Berman, Pinchas „Hassy" Cohen, Mark Tatar, Alice Park, Sri Devi Narasimhan, Kyle I.andry, James Watson, David Ewing Duncan, Joseph Maroon, John Henry, Duncan Purvis, Li-Huei Tsai, Christoph Westphal, Rich Aldrich, Michelle Dipp, Bracken Darrell, Charles de Portes, Stuart Gibson, Adam Neumann, Adi Neumann, Ari Emanuel, Vonda Shannon, Joel and Cathy Sohn, Alejandro Quiroz Zarate, Mathilde 'Ihomas, Bertrand Thomas, Joseph Verca- uteren, Nicholas Wade, Karen Weintraub, Jay Mitchell, Marcia Haigis

Aînv Wagers. Yang Shi, Râul Mostoslavsky, Tom Rando, Jennifer Cer- mak, Phil Ianibert, Bruce Szczepankiewicz, F.kat Peheva, Matt Easterday, Rob Mohr, Kyle Meetze, Joanna Schulak, Ricardo Godinez, Pablo Costa, Andreas Pfenning, Fernando Fontove, Abraham Solis, Jaques Estaban, Carlos Serineno şi întreaga echipă C3, Peter Buchthal, Mark Tatar, Dean Ornish, Margaret Morris, Peter Smith, David Le Couteur, Ihomas Wat- son, Kyle I.andry, Meredith Carpenter,

Margaret Morris, Steven Simp- son, Mark Sumich, Adam Hanft, David Chin, Jim Cole, Ed Green, Phil Lambert, Shally Bhasin, Lawrence Gozlan, Daniel Kraft, Mark Hyman, Marc Hodosh, Felipe Sierra, Michael Sistenic, Bob Kain, David Coom- ber, Ken Rideout, Bob Bass, Tim Bass, John Monsky, Jose Morey, Michael Bonkowski, David Gold, Matt Westfall, Julia Dimon, Richard Hersey, Joe Flockey, Bjarke Ingels, Margo Mclnnes, Joe Rogan, Mhairi Anderson, Lon Augustenborg, Mike Harris, Sean Riley, Greg Keeley, Ari Patrinos, Andy, Henny, Ian, Josh şi toţi ceilalţi oameni speciali care au slujit şi şi-au riscat viaţa pentru a face lumea un loc mai bun. Pentru toţi cei cu care am lucrat dc-a lungul anilor: le mulţumesc pentru încurajările şi inspiraţia oferite pentru a continua să scriu această carte. Sunt profund îndatorat celor care şi-au făcut timp să-mi fie mentori: bunicii mele, Vera; tatălui meu, Andrew; mamei mele, Diana; unchiului şi mătuşii mele, Barry şi Anne Webb; mentorilor mei de la doctorat, Ian Dawes, Richard Dickinson şi Jeff Kornfeld; mentorului meu postdoctoral, Lenny Guarente; şi mentorilor mei de la Harvard, Peter Howley, George Church şi Cliff Tabin, precum şi tuturor celor care au apărat şi susţinut cercetările noastre.

Laboratorul şi cercetările mele nu ar fi fost posibile fără sprijinul subvenţiilor primite de la Helen Hay Whitney Foundation, Institutele Naţionale de Sănătate din SUA, Consiliul Naţional de Sănătate şi Cercetări Medicale din Australia, Mark Collins, Leonard Judson şi Kevin Lee de la Fundaţia Glenn pentru Cercetări Medicale, de la Federaţia Americană pentru Cercetarea îmbătrânirii, Caudalie, Fundaţia Hood, Societatea de Leucemie şi Limfomatoză, Fundaţia Medicală Lawrence Ellison, Hank şi Elenor Rasnow, Vincent Giampapa şi Edward Schulak. Le sunt foarte recunoscător sutelor de donatori, mai mari sau mici, care au contribuit la cercetările laboratorului nostru.

Şi, în cele din urmă, nu-mi pot exprima suficient recunoştinţa pentru viziunea, înţelepciunea şi bunătatea lui Paul Glenn, a cărui finanţare în domeniul cercetării îmbătrânirii va schimba lumea.

MATTHEW

Deşi apreciez sincer parteneriatul meu profesional cu David, lucrul pe care îl preţuiesc la modul absolut este prietenia noastră şi îi sunt foarte recunoscător pentru prezenţa lui în viaţa mea. Le sunt, de asemenea, profund recunoscător Sandrei, lui Alex, Nataliei şi lui Ben Sinclair, care m-au tratat întotdeauna ca pe un membru al familiei lor când mă aflam la Boston, şi lui Susan DeStefano, care întotdeauna m-a întâmpinat la Harvard cu o îmbrăţişare. Le sunt recunoscător cercetătorilor din laboratorul lui David şi liderilor şi angajaţilor companiilor în care este implicat David, pentru amabilitatea şi răbdarea lor din timpul vizitelor mele. Nu i-aş fi cunoscut pe niciunul dintre aceşti oameni uimitori, dacă nu ar fi existat agentul meu, cu adevărat extraordinara Trena Keating. în mod deosebit, le sunt recunoscător soţiei mele, Heidi, şi fiicei noastre, Mia, care m-au sprijinit pe măsură ce am scris două cărţi în acelaşi timp.

Scara lucrurilor

i grăunte de nisip = 10 celule de piele	0.5 milimetri
1 celulă de piele = 5 celule din sânge	50 microni
1 celulă sangvină = 2 cromozomi X sau – 2 celule de drojdie	10 microni
1 cromozom X = 1 celulă de drojdie = 10 *E. coli*	5 microni
1 *E. coli* sau mitocondrie = 2 Ai. *superstes*	0,5 microni
1 *M. superstes* = 4 ribozomi	0,25 microni
1 ribozom = 6 enzime de catalază	30 nanometri
1 enzimă de catalază – 5 molecule de glucoză	5 nanometri
1 moleculă de glucoză sau un aminoacid = aproximativ 4-6 molecule de apă 1 nanometru	
1 moleculă de apă = 275 000 de nuclei atomici	0,275 nanometri
1 nucleu atomic	1 picomeiru

1 inchi = 25,4 milimetri 1 picior (12 inchi) = 0,3048 metri 1 iard (3 picioare) = 0,9144 metri 1 milă =

Lista personalităţilor

JOSEPH BANKS (24 februarie 1743-19 iunie 1820): Naturalist englez, botanist şi fost preşedinte al Societăţii Regale, care l-a însoţit pe căpitanul James Cook în călătoria sa în jurul lumii. Alături de Lord Sydney, un susţinător ferm al întemeierii unei colonii în Australia, în Golful Botany, la Capul Banks. A dat denumirea florii *Banksia.*

NIR BARZILAI (23 decembrie 1955 -): Endocrinolog american şi profesor la Colegiul de Medicină Albert Einstein din New York, celebru pentru activitatea sa de elucidare a genelor care le permit evreilor aşkenazi să trăiască peste 100 de ani, pentru hormonii care controlează durata de viaţă şi efectele metformi- nei asupra vieţii.

ELIZABETH BLACKBURN (26 noiembrie 1948 -): laureată Nobel care, împreună cu Carol W. Greider şi Jack W. Szostak, a descoperit telomeraza, enzima care extinde telomerii. în 2004 a fost demisă în mod controversat din Consiliul de Bioetică al Preşedintelui, în timpul guvernului Bush, din câte se pare pentru susţinerea acordată cercetării celulelor stern şi neimplicării politicii în domeniul cercetării ştiinţifice.

ARTHUR C. CLARKE (16 decembrie 1917-19 martie 2008): Scriitor britanic de SF şi futurist cunoscut sub numele de „Profetul erei spaţiale". Şi-a petrecut cea mai mare parte a vieţii de adult în Sri Lanka, anticipând călătoriile spaţiale şi sateliţii. Militant pentru protejarea gorilelor. Poliomielita contractată în 1962 a dus la manifestarea sindromului postpoliomielită.

ALVISE (LUIGI) CORNARC) (1464 sau 1467-8 mai 1566): Nobil veneţian şi patron al artelor, care a scris patru cărţi de *Discorsi* despre soluţiile de sănătate şi longevitate, printre care se **număra** postul şi abstinenţa de la alcool.

EILEEN M. CRIMMINS: Demograf american la Universitatea California de Sud, a fost prima

cercetătoare care a combinat indicatorii de dizabilitate, boală şi mortalitate pentru a prezice lifespanul într-o stare bună de sănătate. Ea a arătat că prevalenţa demenţei la femei este determinată, în mare parte, de viaţa lor mai lungă.

RAFAEL DE CABO (20 ianuarie 1968 -): Savant de origine spaniolă de la Institutele Naţionale de Sănătate, expert în studiul efectelor dietei asupra sănătăţii şi a duratei de viaţă la rozătoare şi primate.

BENJAMIN GOMPERTZ (5 martie 1779-M iulie 1865): Matematician britanic autodidact, cunoscut pentru Legea mortalităţii *A* umane Gompertz-Makeham, un model demografic (1825). A devenit membru al Societăţii Regale şi, ulterior, statistician al companiei de asigurări Alliance, înfiinţată de cumnatul său, Sir Moses Montefiore, şi de ruda sa, Nathan Mayer Rothschild. LEONARD P. GUARENTE (6 iunie 1952 -) Biol*g molecular american şi profesor la MIT, celebru pentru identificarea rolului sirtuinelor în îmbătrânire şi necesitatea NAD* pentru activitatea sirtuinelor, legând metabolismul energetic de longevitate. ALEXANDRE GUENIOT (1832-1935): Medic francez care a trăit mai mult de 100 de ani şi care a scris cartea *Pour vivre cent ■ ans. PArt de prolonger ses jours (Pentru a trăi un secol. Arta de a-ţiprelungi viaţa).* El a atribuit o mare importanţă „forţei vitale ereditare", care, a sugerat el, determină durata naturală a vieţii umane de cel puţin 100 de ani.

JOHN B. GURDON (2 octombrie 1933 -): Biolog britanic care, în 1958, a clonat o broască folosind nucleul unei celule de mormoloc adult, demonstrând faptul că îmbătrânirea poate fi rese- tată, motiv pentru care a împărţit Premiul Nobel cu Shinya Yamanaka, în 2012.

DENHAM HARMAN (14 februarie 1916-25 noiembrie 2014): Chimist american care a formulat „Teoria radicalilor liberi în îmbătrânire" şi „Teoria mitocondrială a îmbătrânirii". Harman

a fost membru fondator al Asociației Americane pentru Îmbătrânire, a alergat doi kilometri pe zi până la 82 de ani și, în cele din urmă, a murit la vârsta de 98 de ani,

LEONARD HAYFLICK (20 mai 1928 -): Biolog american care a inventat microscopul invers; cunoscut pentru descoperirea

sa din 1962, conform căreia celulele normale ale mamiferelor au o capacitate limitată de replicare. Limita Hayflick a diviziunii celulare a răsturnat o credință promovată multă vreme de chirurgul și biologul francez Alexis Carrel, încă de la Începutul secolului XX, potrivit căreia celulele normale din cultură vor prolifera continuu.

S STEVE HORVATH (25 octombrie 1967 -): Profesor ameri- ș) can de origine austriacă, de la Universitatea din California, Los

îi. Angeles, cunoscut pentru munca sa de pionierat în domeniile epigeneticii și îmbătrânirii și pentru algoritmii de codificare care prezic vârsta organismelor pe baza modelelor de metilare a ADN-ului, proces cunoscut sub numele de Ceasornicul de îmbătrânire Horvath.

î SHIN-ICHIRO IMAI (9 decembrie 1964 -): Biolog american • de origine japoneză cunoscut pentru Ipoteza heterocromati- nei a îmbătrânirii, pentru activitatea sa în domeniul sirtuineior mamiferelor și descoperirea, împreună cu Lenny Guarente, a nevoii sirtuineior de NAD+ în activitatea lor.

ț, CYNTHLA J. KENYON (21 februarie 1954 -): Geneticiană ame- •V ricană care a demonstrat că mutațiile Daf-2 dublează durata de • viață a viermilor cilindrici, după ce a studiat sub îndrumarea laureatului Nobcl Sydney Brenner, folosind nematodele ca orga- nism-

model. Kenyon este profesor la Universitatea din California, San Francisco, și vicepreședinte al departamentului de cercetare a îmbătrânirii de la Calico.

JAMES L. KIRKLAND: medic și biolog american care lucrează la Clinica Mayo din Rochester, New York; un pionier al studiului celulelor „zombie" senescente și al dezvoltării medicamentelor senolitice care le omoară.

THOMAS B.L. KIRKWOOD (6 iulie 1951 -): Biolog de origine sud-africană și decan asociat în domeniul îmbătrânirii, la Universitatea Newcastle din Marea Britanic. A propus Ipoteza corpului dispensabil, o idee conform căreia speciile caută să

echilibreze energia şi resursele intre reproducere şi construirea unui corp robust, de lungă durată.

PIERRE LECOMTE DU NOUY (20 decembrie 1883-22 septembrie 1947): Biolizician şi filosof francez care a observat că rănile soldaţilor mai în vârstă se vindecau mai încet decât cele ale soldaţilor mai tineri. Ipoteza sa, a „cauzei finale", conform căreia Dumnezeu direcţionează evoluţia a fost criticată, fiind considerată neştiinţifică.

CLIVE M. McCAY (21 martie 1898-8 iunie 1967): Nutriţionist şi biochimist american care a petrecut zeci de ani la Universitatea Corneli cercetând soia şi făina. Celebru pentru activitatea sa timpurie, care confirmă că restricţia calorică extinde durata de viaţă a şobolanilor. în 1955, el şi soţia sa au publicat „You Can Make Corneli Bread" („Poţi face pâine Corneli").

PETER B. MEDAWAR (28 februarie 1915-2 octombrie 1987): Biolog britanic de origine braziliană a cărui activitate în domeniul respingerii grefelor şi descoperirea toleranţei imune dobândite au reprezentat baza practică pentru transplantul de organe şi ţesuturi. A realizat că forţa selecţiei naturale scade odată cu vârsta, din cauza „valorii reproductive reduse".

ARTHUR PHILL**1**P (11 octombrie 1738-31 august 1814): Amiral britanic al Marinei Regale şi primul guvernator al New South Wales, care a navigat în Australia pentru a întemeia o colonie penală britanică în Golful Botany, care, ulterior, după mutarea unui port la nord, a devenit oraşul Sydney, Australia. CLAUDE E. SHANNON (30 aprilie 1916-24 februarie 2001): Matematician şi inginer american care a lucrat la MIT şi este cunoscut drept „părintele teoriei informaţiei". Lucrarea sa, **„0** teorie matematică a comunicării" (1948), a rezolvat problemele legate de pierderea informaţiilor şi restaurarea acestora, concepte care au pus bazele protocoalelor TCP / IP care permit funcţionarea internetului. Eroul său a fost Ihomas Edison, despre care a aflat ulterior că era ruda lui.

JOHN SNOVV (15 martie 1813-16 iunie 1858): Anestezist englez şi pionier al adoptării anesteziei şi igienei medicale; celebru pentru că a identificat că sursa epidemiei de holeră din 1854 era pompa din Broad Street, cartierul Soho, Londra.

LEÓ SZILÁRD (11 februarie 1898-30 mai 1964): Fizician şi umanist american dc origine maghiară care a propus Ipoteza deteriorării ADN-ului drept cauză a îmbătrânirii. A scris scrisoarea care a avut ca rezultat Proiectul Manhattan. A conceput ideile reacţiei nucleare în lanţ, ale energiei nucleare, ale chemostatu- lui, ale microscoapelor electronice, ale inhibării feedbackului enzimelor şi ale donării celulelor umane.

CONRAD H. WADDINGTON (8 noiembrie **1905-26** septembrie **1975):** Genetician şi filosof britanic care a pus bazele biologiei sistemelor şi epigeneticii. Peisajul Waddington a fost propus pentru a ajuta la înţelegerea modului în care o celulă se poate diviza, transformându-se în corp în sute de alte tipuri de celule diferite.

ROY L. WALFORD (29 iunie 1924-27 aprilie 2004): Biolog american care a revigorat domeniul restricţiei calorice. Unul dintre cei opt membri ai Biosphere 2 din Arizona, între 1991 şi 1993. Se spune despre el că, în timpul facultăţii de medicină, ar fi folosit analiza

statistică pentru a prezice rezultatele jocului de ruletă în Reno, Nevada, pentru a-şi plăti studiile de medicină şi cumpăra un iaht cu care a navigat pe Marea Caraibilor mai bine de un an. **H G. WELLS** (21 septembrie 1866-13 august 1946): Scriitor britanic de SF care a prevăzut atacurile aeriene din cel de-al Doilea Război Mondial, tancurile, armele nucleare, televiziunea prin satelit şi internetül. Celebru mai ales pentru *Războiul lumilor, Chipul lucrurilor viitoare* şi *Maşina timpului.* Epitaful său este din *Războiul în văzduh:* „V-am spus eu. Nebuni blestemaţi". **GEORGE** C. **WILLIAMS** (12 mai 1926-8 septembrie 2010): Biolog american evoluţionist, de la Universitatea de Stat din New York, Stony Brook, cunoscut pentru dezvoltarea unei viziuni asupra evoluţiei centrate pe gene şi a „Pleiotropiei antagoniste", o teorie dominantă despre cauzele îmbătrânirii; în esenţă, o genă care ajută exemplarele tinere să supravieţuiască poate reveni când acestea sunt mai bătrâne şi să le afecteze negativ.

SHINYA YAMANAKA (4 septembrie 1962 -): Biolog japonez care a descoperit reprogramarea genelor care transformă celulele obişnuite în celule stern, împărţind cu John Gurdon, în 2012, Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină.

Glosar

ACIZI NUCLEICI SAU NUCLEOTIDE: Unităţile chimice de • bază care se îmbină pentru a forma ADN-ul sau ARN-ul. Ele constau dintr-o bază, un zahar şi un grup de fosfaţi. Fosfaţii se leagă cu zaharurile pentru a forma coloana vertebrală a ADN-ului/ARN-ului, în timp ce bazele se leagă de partenerii lor complementari pentru a forma perechi de baze.

ADN; Abreviere a acidului dezoxiribonucleic, molecula care 1 codifică informaţia necesară pentru ca o celulă să funcţioneze sau un virus să se reproducă. Alcătuieşte o formă cu spirală dublă, care seamănă cu o scară răsucită, cu un fermoar. Bazele, prescurtate ca A, C, T şi G, se găsesc pe fiecare parte a scării, sau a catenei, care se desfăşoară în direcţii opuse. Bazele au o atracţie una pentru cealaltă, ceea ce face ca A să se lipească de T, iar C să se lipească de G. Secvenţa acestor litere se numeşte cod genetic.

ADN RIBOZOMAL (ADNr): O componentă-cheie a fabricării de noi proteine în celule; sursa codului genetic pentru ARN-ul ribozomal, care este cărămida de bază a ribozomului. Aceste molecule împletesc la un loc aminoacizii, care devin proteine noi.

ALELĂ: Una dintre multiplele versiuni posibile ale unei gene. Fiecare conţine o variaţie distinctă în secvenţa sa de ADN. De exemplu, o „alelă periculoasă" este o formă a unei gene care duce la boală.

AMINOACID: Cărămida de construcţie a proteinelor. Pe par- jf-s* cursul translaţiei, diferiţi aminoacizi se adună la un loc, formând un lanţ care se pliază într-o proteină.

. ARN: Abreviere a acidului ribonucleic. Transcris dintr-un şablon de ADN şi folosit de obicei pentru a direcţiona sinteza proteinelor. Proteinele asociate CR**1**SPR folosesc ARN-ul pe post de ghid, pentru a găsi secvenţele ţintă potrivite din **ADN. BAZA:** Cele patru „litere" ale codului genetic, A, C, T şi G, sunt *' grupări chimice numite baze sau nucleobaze. A = adenină, C = citozină, T = timină şi G = guanină. În loc de timină, ARN conţine o bază numită uracil (U).

t**BIOMONITORIZARE / BIOHACKING:** Utilizarea dispozitivelor şi testelor de laborator pentru monitorizarea organismului, în scopul luării unor decizii cu privire la alimentaţie, exerciţii fizice şi alte opţiuni de viaţă care pot optimiza corpul. Nu trebuie

confundat cu biohackingul, care este o îmbunătăţire a corpului prin metode proprii. **jC CANCER:** Boală cauzată de multiplicarea necontrolată a celule- ttSy lor. Celulele canceroase pot forma conglomerate sau mase, cunos- cute sub denumirea de tumori, şi se pot răspândi în alte părţi ale corpului printr-un proces cunoscut sub numele de metastază. **CATENĂ:** Un şir de nucleotide conectate: poate fi de ADN sau ARN. Două catene de ADN se pot închide ca un fermoar când sunt complementare; bazele se potrivesc pentru a forma perechi de baze. ADN-uI există, de obicei, în această formă cu două catene, luând aspectul unei scări răsucite sau a unei spirale duble. ARN-ul este format, de regulă, dintr-o singură catenă, deşi se poate plia în forme mai complexe, a **CEASORNICUL DE METILARE A ADN-ULUI.** Modificările Hj,. numărului şi locului metilării ADN-ului pot fi utilizate pentru a prezice durata de viaţă, marcând timpul de la naştere. În cursul reprogramării sau donării epigenomice a unui organism, indicatorii metilici sunt înlăturaţi, inversând vârsta celulei.

, CELULA: Unitatea de bază a vieţii. Numărul de celule dintr-un *organism viu variază de la una (de exemplu, la drojdie) până la câteva cvadrilioane (de exemplu, la balena albastră). O celulă este compusă din patru macromolecule-cheie care îi permit să funcţioneze: proteine, lipide, carbohidraţi şi acizi nucleici. Prin- tre altele, celulele pot construi şi descompune moleculele, se pot mişca, creşte, diviza şi muri.

£ **CELULE GERMINALE:** Celulele implicate în reproducerea
. sexuală: ouă, spermatozoizi şi celulele precursoare care se dez voltă în ouă sau spermă. ADN-ul din celulele germinale, care include orice mutaţii sau modificări genetice intenţionate, poate fi transmis la următoarea generaţie. Editarea genomului într-un embrion prematur este considerată o editare a liniei germinale, deoarece toate modificările ADN-ului vor ajunge probabil la toate celulele organismului care se va naşte ulterior.

CELULE SOMATICE: Toate celulele dintr-un organism multice- ' "* lular, cu excepţia celulelor germinale (ouă sau spermă). Mutaţiile sau modificările ADN-ului din soma nu vor fi moştenite de generaţiile următoare decât în cazul donării.

CELULE STEM: Celule cu potenţial de a se transforma într-un tip specializat de celule sau de a se diviza pentru a produce şi mai multe celule stern. Majoritatea celulelor din corpul tău sunt diferenţiate; adică soarta lor a fost deja decisă şi nu se pot transforma într-un alt tip de celulă. De exemplu, o celulă din creierul tău nu se poate transforma brusc într-o celulă de piele. Celulele stern adulte reumplu corpul, pe măsură ce acesta se deteriorează odată cu trecerea timpului.

CERC DE ADN RIBOZOMIAL EXTRACROMOZOMIAL (ERC): Generarea de cercuri de ADN ribozomial extracromo- zomial duce la ruperea nucleului din celulele bătrâne, iar în drojdie perturbă sirtuinele şi provoacă îmbătrânirea.

• **-i CIRCUITUL DE SUPRAVIEŢUIRE:** Un străvechi sistem de control al celulelor care s-ar putea să fi evoluat pentru a deturna energia, în perioadele de adversitate, de la creştere

şi reproducere către reparaţia celulară. După reacţia la adversitate, este posibil ca sistemul să nu se reseteze complet, ceea ce, în timp, duce la perturbarea epigenomului şi pierderea identităţii celulare, provocând îmbătrânirea (vezi Pleiotropie antagonistă), **i I COMPLEMENTAR:** Descrie oricare două secvenţe de ADN sau VX ARN care pot forma o serie de perechi de baze între ele. Fiecare bază formează o legătură cu un partener complementar: T (în ADN) şi U (în ARN) se leagă cu A, şi C se leagă cu G.

CRISPR: Pronunţat „crisper". Un sistem imunitar descoperit în bacterii şi archaea, cooptat ca instrument de inginerie a genomului, pentru a tăia ADN-ul în locuri precise din genom. CRISPR, o abreviere de la „grupuri de repetări scurte palin- dromicc interspaţiate sistematic", este o secţiune a genomului gazdă care conţine secvenţe repetitive alternative şi fragmente de ADN străin. Proteinele CRISPR, cum ar fi Casţ), o enzimă de tăiere a ADN-ului, se folosesc de acestea pe post de „poze de buletin" moleculare, în timp ce caută şi distrug ADN-ul viral. CROMATINĂ: Catene de ADN care se înfăşoară în jurul eşafodurilor proteice cunoscute sub numele de histone. Eucro- matina este o cromatină deschisă care permite activarea genelor. Heterocromatina este cromatina închisă care împiedică celula să citească o genă, fiind cunoscută şi sub denumirea de amortizare a genelor.

CROMOZOM: laolaltă de de cromozomi. Structura compactă în care este organizat ADN-ul unei celule, menţinută « proteine. Genomii diferitelor organisme sunt aranjaţi într-un număr diferit Celulele umane au 23 de perechi.

DAF-16 / FOXO: Un aliat al sirtuinelor, DAF-16 / FOXO este o proteină de control genică numită factor de transcripţie care activează genele de apărare celulară, a căror reglare extinde durata de viaţă la viermi, muşte, şoareci şi, probabil, la oameni; este necesară pentru Daf-2, pentru a extinde durata de viaţă la viermi.

DEACETILARE: Eliminarea enzimatică a etichetelor acetile din proteine. îndepărtarea acetililor din histone de către his- tona deacetilază (HDAC) face ca acestea să fie ambalate mai strâns, dezactivând gena. Sirtuinele sunt deacetilaze dependente de NAD. Deacilarea este un termen generic care include deace- tilarea şi eliminarea altor etichete mai exotice, cum ar fi butirilii şi succinilii.

DEMETILARE: Demetilarea este eliminarea metililor şi este realizată de enzime numite histone demetilaze (KDM) şi ADN-demetilazc *(TF.T).* Ataşarea metililor se realizează printr-o histonă sau prin ADN-metiltransferaze (DMT).

DERIVĂ SE/GENETICA ŞI ZGOMOT EPIGENETIC; Modi ficările epigenomului care au loc odată cu vârsta din cauza

schimbărilor în metilare, legate adesea de expunerea unei per- soane la factorii de mediu. Deriva şi zgomotul epigenomic pot fi factori-cheie ai îmbătrânirii la toate speciile. Deteriorarea ADN-ului, în special ruptura ADN-ului, este un motor al acestui proces.

ENZIMĂ: Proteină formată din şiruri de aminoacizi ce se pliază ® într-o bilă care poate produce reacţii chimice care, în mod normal, ar dura mult mai mult sau, altfel, nu ar avea loc niciodată. Sirtuinele, de exemplu, sunt enzime care utilizează NAD pentru a îndepărta grupările chimice acetile din histone.

; **EPIGENETIC:** Se referă la modificările expresiei genice a unei celule care nu implică modificarea codului ADN. în schimb, ADN-ul şi histonele în jurul cărora este înfăşurat ADN-ul sunt „etichetate" cu semnale chimice amovibile (vezi Demetilare şi Deacetilare). Marcajele epigenetice le indică altor proteine unde şi când trebuie citit ADN-ul, ca atunci când lipeşti un bileţel pe care scrie „Treci peste" pe pagina unei cărţi. Un cititor va ignora pagina, dar cartea în sine nu se va schimba.

* **EXDIFERENŢIERE:** Pierderea identităţii celulare din cauza zgomotului epigenetic. Exdiferenţierea poate fi o cauză majoră a îmbătrânirii (vezi Zgomotul epigenetic).

EXPRESIE GENETICĂ: Un produs bazat pe o genă; se poate • referi la ARN sau la proteine. Când o genă este activată, mecanismele celulare exprimă acest lucru prin transcrierea ADN-ului în ARN şi/sau prin transpunerea ARN-ului într-un lanţ de ami- noacizi. De exemplu, o genă cu o expresie foarte puternică va avea multe copii ARN produse, iar produsul său proteic se va găsi, probabil, din abundenţă în celulă.

-TN. . GENĂ: Un segment de ADN care codifică informaţiile utilizate pentru a alcătui o proteină. Fiecare genă este un set de instrucţiuni pentru fabricarea unei maşinării moleculare aparte, care ajută o funcţie celulară, organică sau virală.

GENOM: Întreaga secvenţă **ADN** a unui organism sau virus. Genomul este, în esenţă, un set uriaş de instrucţiuni pentru ' a crea componentele individuale ale unei celule şi pentru a direcţiona modul în care ar trebui să funcţioneze totul.

1) GENOMICĂ: Studiul genomului, al întregului ADN al unui \ organism dat. Implică secvenţa ADN a unui genom, organizarea şi controlul genelor, moleculele care interacţionează cu ADN-ul şi modul în care aceste componente diferite afectează creşterea şi funcţionarea celulelor.

HISTONE: Proteinele care formează nucleul împachetării ADN-ului în cromozom şi motivul pentru care un metru de ADN poate încăpea în interiorul unei celule. ADN-ul se înfăşoară în jurul fiecărei histone de aproape două ori, ca mărgelele pe o sfoară. Ambalarea histonelor este controlată de enzime precum sirtuinele, care adaugă şi scad grupări chimice. Ambalarea strânsă formează heterocromatină „silenţioasă", în timp ce ambalarea lejeră deschide eucromatina, unde sunt activate genele.

HORMEZĂ: Ideea conform căreia ceea ce nu te omoară te face mai puternic. Un nivel de deteriorare biologică sau adversitate ce stimulează procesele de regenerare care asigură

supravieţuirea celulelor şi beneficii pentru sănătate. Descoperită în momentul în care plantele au fost pulverizate cu erbicid diluat şi, ulterior, au crescut mai rapid.

IPOTEZA XENOHORMEZEI: Ideea conform căreia organismele noastre au evoluat pentru a sesiza stresul altor specii, cum ar fi plantele, pentru a se proteja în perioadele de adversitate iminentă. Astfel s-ar explica de ce atât de multe medicamente provin din plante.

METFORMINĂ: O moleculă derivată din planta spânz, utilizată pentru a trata diabetul de tip 11 (asociat vârstei) şi care poate fi un medicament pentru susţinerea longevităţii.

MITOCONDRIE: Numite adesea centrala nucleară a celulei, mitocondriile descompun nutrienţii pentru a crea energie, într-un proces numit respiraţie celulară. Ele conţin propriul genom circular.

MUTAŢIE: O schimbare de la o literă genetică (nucleotidă) la alta. Variaţia în secvenţa ADN dă naştere la o incredibilă diversitate de specii intre diferite organisme ale aceluiaşi gen. Deşi unele mutaţii nu au deloc consecinţe, altele pot provoca direct îmbolnăvirea. Mutaţiile pot fi cauzate de agenţi care afectează ADN-ul, cum ar fi lumina ultravioletă, radiaţiile cosmice sau copierea ADN-ului de către enzime. De asemenea, pot fi create în mod deliberat prin metode de inginerie a genomului.

NAD: Dinucleotidă de nicotinamidă şi adenină, un compus chimic utilizat pentru mai mult de 500 de reacţii chimice şi folosit de către sirtuine pentru a elimina grupările acetile ale altor proteine, cum ar fi histonele, pentru a dezactiva genele sau a le oferi funcţii de protecţie celulară. O dietă sănătoasă şi exerciţiile fizice cresc nivelul NAD. Semnul pe care îl întâlnim uneori în NAD^+, indică faptul că acesta nu poartă un atom de hidrogen. NUCLEAZĂ: O enzimă care frânge coloana vertebrala a ARN-ului sau ADN-ului. Ruperea unei catene generează o crestătură, iar ruperea ambelor catene produce o ruptură dublu catenară. O endonuclează taie în mijlocul ARN-ului sau al ADN-ului, în vreme ce o exonuclează taie de la capătul catenelor. Instrumentele de inginerie genetică, precum Cas9 şi I-*Ppol*, sunt endonucleaze.

NUCLEOL: Localizat în interiorul nucleului celulelor eucariote, nucleolul este o regiune în care sunt situate genele ADN ribozo- male (ADNr) şi unde sunt asamblate maşinăriile celulare care îmbină aminoacizii pentru a forma proteinele.

ORGANISM MODIFICAT GENETIC (OMG): Un organism căruia i s-a modificat intenţionat ADN-ul folosind instrumente ştiinţifice. Orice organism poate fi proiectat în acest mod, inclusiv microbii, plantele şi animalele.

PATOGEN: Un microb care provoacă o boală. Majoritatea microorganismelor nu sunt patogene pentru oameni, dar unele tulpini sau specii sunt.

PEISAJUL WADDINGTON: O metaforă biologică, sub forma unei hărţi în relief, despre modul în care celulele sunt dotate cu o identitate în timpul dezvoltării embrionare. Bilele de marmură, reprezentând celulele stern, se rostogolesc în văi bifurcate, fiecare dintre ele semnalând o cale diferită de dezvoltare pentru celule. PERECHI DE BAZE: „Dinţii" sau „fermoarul" răsucit al ADN-ului. Substanţele chimice cunoscute sub denumirea de baze alcătuiesc o catenă ADN; fiecare catenă rulează în direcţia opusă şi bazele îşi atrag partenerul

opus pentru a realiza o pereche de baze: perechile C cu G, perechile A cu T (cu excepţia ARN-ului, unde este un U).
PLEIOTROPIE ANTAGONISTĂ: Teorie propusă de George C. Williams ca explicaţie evolutivă pentru îmbătrânire: o genă

care reduce durata existenţei ulterior în viaţă poate fi selectată dacă beneficiile sale timpurii sunt mai importante decât costurile târzii. Un exemplu în acest sens este circuitul de supravieţuire. PROTEINĂ: Un şir de aminoacizi pliat într-o structură tridi- mensională. Fiecare proteină este specializată în îndeplinirea unui rol specific, pentru a ajuta celulele să crească, să se dividă şi să funcţioneze. Proteinele sunt una dintre cele patru macro- molecule care alcătuiesc toate organismele vii (proteine, lipide, carbohidraţi şi acizi nucleici), o- R APAMICINĂ: Cunoscută şi sub numele de sirolimus, rapami- cina este un compus cu funcţii imunosupresoare la om. Inhibă activarea celulelor T şi a celulelor B prin reducerea sensibilităţii lor la molecula de semnalizare interleukin-2. Extinde durata de viaţă prin inhibarea mTOR.

» REDIFERENŢIERE: Inversarea modificărilor epigenetice care apar în timpul îmbătrânirii.

» y- REPROGRAMARE CELULARĂ: Schimbarea celulelor de la un tip de ţesut la o etapă anterioară de dezvoltare. m m RUPTURĂ DUBLU CATENARĂ a ADN-ULUI: Proces care are loc când se rup ambele catene ADN şi se creează două capete libere. Poate fi făcut intenţionat cu ajutorul unei enzime precum Cas9 sau I-Ppol. Celulele îşi repară ADN-uI pentru a preveni % moartea celulelor, schimbând uneori secvenţa ADN la locul rupturii. Iniţierea sau controlul acestui proces cu intenţia de a modifica o secvenţă ADN este cunoscută sub denumirea de inginerie a genomului.

SENESCENŢĂ CELULARĂ: Procesul care arc loc când celulele normale încetează să se mai dividă şi încep să elibereze molecule inflamatorii, cauzat uneori de scurtarea telomcrilor, de deteriorarea ADN-ului sau de zgomotul epigcnomic. În ciuda stării lor de „zombie", celulele senescente rămân vii, afectând negativ celulele din apropiere prin secreţiile lor inflamatorii. SENOLITICE: Produse farmaceutice aflate în prezent în curs jfifc de dezvoltare, despre care se crede că vor omorî celulele sene- scente, încetinind sau chiar inversând problemele cauzate de îmbătrânire.

» SIRTUINE: Enzime care controlează longevitatea; se găsesc în ' • organisme, de Ia drojdie la oameni, şi au nevoie de NAD* pentru

a funcţiona. F.le îndepărtează grupările acetile şi acilii din pr$_{ote}$ ine, pentru a le instrui cum să protejeze celulele de adversitate boli şi moarte. în timpul postului sau al exerciţiului fizic, niv$_{e}$ lui sirtuinelor şi al NAD* creşte, ceea ce ar putea explica de$_{Ca}$ aceste activităţi sunt sănătoase. Numită după gena de longevj. tate *SIR2* din drojdie, la mamifere genele *SIIU'1-7* (Sin omologi 1 până la 7), joacă un rol esenţial în protecţia împotriva bolilor şi a degradării.

SOMA DISPENSABILĂ: O ipoteză propusă de Tom Kirkwood – A pentru a explica îmbătrânirea. Speciile evoluează pentru a creşte şi a se înmulţi rapid sau pentru a-şi construi un corp de lungă durată, însă nu ambele; resursele limitate din sălbăticie nu per mit îndeplinirea ambelor.

XTELOMERI / PIERDEREA TELOMERILOR: Un telomereste un capac care protejează capătul cromozomului de uzură, la fel ca un eghilet pentru un şiret sau ca atunci când dai foc capătului unei sfori pentru a împiedica destrămarea ei. Pe măsură ce îmbătrânim, telomerii se uzează până în punctul în care celula atinge limita Hayflick. Acest lucru se întâmplă când celula tratează tclomerul ca pe o ruptură ADN, încetând să se mai divizeze şi devenind senescentă.

¿x TEORIA INFORMAŢIONALĂ A ÎMBĂTRÂNIRII: Ideea con ▼Tr form căreia îmbătrânirea este provocată de pierderea, cu timpul, a informaţiilor, în principal a informaţiilor epigenetice, multe dintre ele putând fi recuperate.

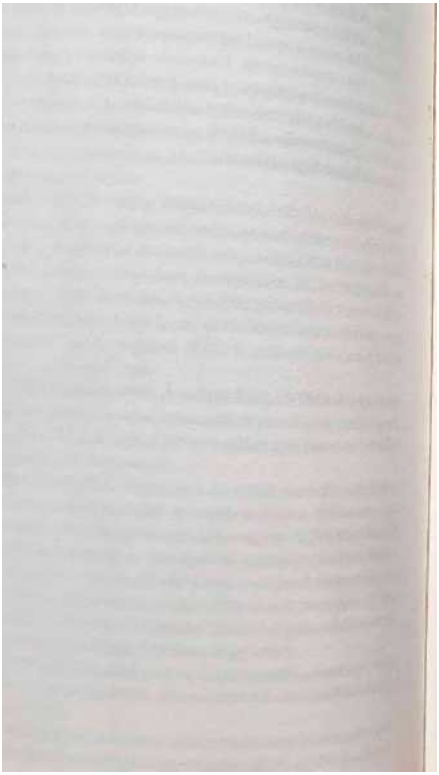
+ TERAPIE GENETICĂ: Furnizarea de ADN corectiv celulelor umane, ca tratament medical. Anumite boli pot fi tratate sau chiar vindecate prin adăugarea unei secvenţe de ADN sănătoase în genomul anumitor celule. Oamenii de ştiinţă şi medicii folosesc, de obicei, un virus inofensiv pentru a transfera genele în celulele sau ţesuturile vizate, unde ADN-ul este încorporat în cel deja existent în celule. Editarea CRISPR a genomului este considerată uneori o tehnică de terapie genetică.

. TRANSCRIPŢIE: Procesul prin care informaţiile genetice sunt copiate într-o catenă de ARN; este efectuat de o enzimă numită pol inie ră ARN.

_ „ TRANSLAŢIE: Procesul prin care sunt alcătuite proteinele pe **baza** instrucţiunilor codificate într-o moleculă de **ARN** Realizat

de o maşinărie moleculară numită ribozom, ce îmbină o serie de aminoacizi, care sunt cărămizile de bază. Lanţul polipeptidic rezultat se pliază într-un obiect tridimensional, cunoscut sub numele de proteină.

VIRUS: O entitate infcctioasă care poate persista doar prin deturnarea unui organism-gazdă pentru a se reproduce în cadrul lui. Are propriul genom, dar nu este considerat, tehnic vorbind, un organism viu. Virusurile infectează toate organismele, de la oameni la plante şi până la microbi. Organismele multicelulare au sisteme imunitare sofisticate care combat virusurile, în timp ce sistemele CRISPR au evoluat pentru a opri infecţia virală în bacterii şi archaea.



Note

î. într-un amplu interviu de promovare a memoriilor sale, Lanzmann a declarat în legătură cu capodopera sa despre Holocaust: „Am vrut să mă apropii cât mai mult de moarte. în *Shoah* nu sunt incluse relatări personale, anecdotice. Se vorbeşte doar despre moarte. Filmul nu este despre supravieţuitori." (*Shoah*, regizor Claude Lanzmann: *Death Has Always Been a Scandal, Spiegel,* 10 septembrie 2010, http://www.spiegel.de/international/ zeitgeist/shoah-director-claude-lanzmann-death-has-always-been-a-scan- dal-a-716722.html)

2. Studiul a analizat trei concepte despre moarte pe care copiii ajung să le înţeleagă înainte de împlinirea vârstei de şapte ani: ireversibilitate, nonfuncţionalitate şi universalitate. (M.W. Speece şi S.B. Brent, *Childrens Understanding of Death: A Review of Three Components of a Death Concept, Child Development* 55, nr. 5, octombrie 1984:1671-86, https://www.ncbi.nlm. nih.gov/pubmed/6510050)

3- Autoarea a participat alături de ginerele său la naşterea primului copil al fiicei sale. (R.M. Henig, *The Ecstasy and the Agony of Being a Grandmother, New York Times*, 27 decembrie 2018, https://www.nytimes.com/2018/12/27/ style/self-care/becoming-a-grandmother.html)

4. îndemnurile filmului de a profita la maximum de fiecare zi din viaţă au căpătat o notă sumbră după sinuciderea vedetei filmului, Robin Williams. (P. Weir, regizor, *Dead Poets Society,* Touchstone Pictures, 1999)

5. Autorul susţine că, în loc să se concentreze pe cancer şi pe problemele cardiovasculare, cercetarea medicală ar trebui să se axeze pe „reducerea îmbătrânirii şi a mortalităţii cauzate de vârstă, îmbunătăţindu-ne astfel sănătatea şi starea de bine". (G.C. Brown, *Living Too Long, EMBO Reports* 16, nr. 2, februarie 2015,137-41. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC4328740/)

6. într-un sondaj realizat în colaborare cu *Economist*, majoritatea respondenţi„ din patru ţări şi-au exprimat dorinţa dc a muri acasă, deşi doar un număr mic a considerat acest lucru o posibilitate. Cu excepţia brazilienilor, majo ritatea au fost dc părere că a muri fără durere este mai important decât prelungirea vieţii. (A *Bctter Way to Care for the the Dying, Economist,* aprilie 2017, https://www.cconomist.com/international/2o17/04/29/a-better-way-to-care-for-the-dying)

7. Vezi declarația mea legată de conflictele de interes la sfârșitul acestei cărți și la adresa https://genetics.med.harvard.edu/sinclair-test/people/sinclair-other.php.
8. Editorul m-a pus să scriu chestii despre mine pentru a fi mai credibil. Sper să nu vadă această notă și să mă pună s-o șterg.
9. În 2018, cu și familia mea am făcut un pelerinaj la Londra, pentru a vedea însemnările originale ale „călătoriei în jurul lumii" efectuate de căpitanul James Cook și specimenele botanice australiene originale colectate de Sir Joseph Banks. Ne-am oprit să vedem modelul original de ADN al lui Wat son și Crick, primele dovezi fosile de viață, o statuie Moai din Rapa N'ui, o secțiune transversală a unui arbore de sequoia de 1 500 de ani, o statuie a lui Charles Darwin, pompa de pe Broad Street, camerele de război ale lui Winston Churchill și, desigur, Societatea Regală. Urmărind traseul lui Cook de-a lungul coastei inferioare de est a Australiei, sau a „Noii Olande", cum i se spunea pe atunci, este evident că Banks se gândea deja la întemeierea unei colonii, una care nu avea să-l ierte niciodată. Nu doar că locul original a fost numit Golful Botany, dar și coasta a primit numele de „Capul Banks". După explorarea Golfului Botany, corabia exploratorilor, HMS *Endeavor*, a navigat spre nord, pe lângă promontoriile unui port pe care l-au numit Port Jackson, care, datorită apelor sale mult mai adânci și prezenței unui izvor de apă dulce, a ajuns să fie considerat, opt ani mai târziu, un loc mult mai potrivit pentru întemeierea unei colonii de către guvernatorul Philip.
10. *Phillips Exploration ofMiddle Harbour Creek*, Fellowship of the First Fleeters, Arthur Phillip Chapter, http://arthurphillipchapter.weebly.com/exploration-of-middle-harbour-creek.html.
11. Căutarea de către exploratorul și conchistadorul spaniol a izvorului mistic cunoscut sub numele dc Fântâna Tinereții este o legendă, însă una frumoasă. (J. Greenspan, **7** *he Myth of Ponce de León and the Eountain of Youth*, His- tory Stories, 2 aprilie 2013, *A&E Television Networks*, https://www.history.com/news/the-myth-of-ponce-de-leon-and-the-fountain-of-youth)
12. Potrivit *Creation Wiki: the Encyclopedia ofCreation Science* (un websiteal Northwest Creation Network, http://creationwiki.org/HumanJongevity), în Genеză se spune că majoritatea oamenilor au trăit cândva până la 900 de ani. Apoi, până în jurul vârstei de 400 de ani. După care, până la 120 de ani.

în vremurile mai recente, după cum au scris Oeppen şi Vaupel: „Experţii în domeniul mortalităţii au afirmat în mod repetat că lifespanul se apropie de un plaion de netrecut; aceşti experţi au fost contrazişi în mod repetat. Aparenta plafonare a speranţei de viaţă în diferite ţări e impusă de leneşii care încearcă să recupereze terenul şi de liderii rămaşi în urmă". (|. Oeppen şi J.W. Vaupel, *Broken Limits to Life Expectancy, Science* 296, nr. $570, io mai 2002,1029-31)

13. Există unele dezbateri referitoare la metodele de verificare a vârstei. Există persoane care au afirmat şi au oferit dovezi considerabile că sunt foarte bătrâne, dar cărora le lipsesc certificatele formale occidentale prin care să ateste anul naşterii lor. în orice caz, aceşti oameni sunt cel mult unul la un miliard. în noiembrie 2018, gerontologui rus Valery Novoselovşi matematicianul Nikolay Zak au susţinut, după indelungi cercetări, că, în opinia lor, Yvonne, fiica lui Jeanne Calment, şi-a asumat în 1934 identitatea mamei sale, pentru a evita plata impozitelor. Dezbaterea continuă. *(French Scientists Dismiss Russian Claims over Age of World's Oldest Person, Reuters,* 3 ianuarie 2019, https://www.reuters.com/article/us-francc-oldest-woman-con- troversy/trench-scientists-dismiss-russian-claims-over-age-of-worlds-old est -person -idUSKCNiOXi45)

14- Cercetătorii italieni au descoperit, studiind 4 000 de persoane în vârstă, că, dacă ajungi la vârsta de 105 ani, riscul de deces se plafonează practic de la o zi de naştere la alta, posibilitatea de a muri devenind de aproximativ 50%. (E. Bărbi, E. Lagona, M. Marsili, et al., *The Plateau of Hurnatt Morta- lity: Demography of Longevity Pioneers, Science* 360, nr. 396,29 iunie 2018, 1459-6, http://science.sciencemag.org/content/360/6396/1459)

15. »Dacă oamenii trăiesc în medie până la 80 sau 90 de ani, aşa cum se întâmplă în prezent, atunci cei mai longevivi dintre ei ajung până la 110 sau 120 de ani", spune Siegfricd Hekimi, profesor de genetică la Universitatea McGill din Canada. „Deci, dacă durata medie de viaţă continuă să se extindă, asta înseamnă că cei mai longevivi vor trăi şi mai mult, depăşind 115 ani." (A. Park, *Iheres No Knomi Limit to How Long Humans Can Ltve. Scientists Say, Time,* 28 iunie 2017, http://tin1e.com/4835763/how-long-can-humans-live/)

16. „Orice tehnologie suficient de avansată nu poate fi deosebită de magie." (Arthur C. Clarke, *Wikiquote,* https://en.wikiquote.0rg/wiki/Arthur_C._ Clarke)

17. *D. Damer şi D. Deamer, Coupled Phases and Combinatoria! Seieclion în Piuc- tuating Hydrothermal Pools: A Scenario to Cuide Experimental Approachcs to the Origin of Cellular Life, Life 5, nr. 1, 2015, 872-87, hnps://*www.mdpi*. com/2075-■729/5/1/872-*

18. Potrivit unor date radiologice şi geologice determinate cu precizie şi descoperirilor recente despre chimia timpurie a vieţii, aceasta este o reprezentare fidelă a felului în care materia neînsufleţită a fost animată, prinzând

viață. (M.l. Van Kranendonk, D.VV. Deamer şi T. Djokic. Life on Earth Came front a Hot Volcanic Pool, Not the Sea, New Evidence Suggests. Scientific American, august 2017, https://www.scientificamerican.com/
artidc/life-on-earth-came-from-a-hot-volcanic-pool-not-the-sca-new-evi-
dencc-suggests/)

19. J.B. lorgulescu, M. Harary, C.K. Zogg, ş.a., *Improved Risk-Adjusted Survival for Melanoma Brain Metastases în the Era of Checkpoint Blockade Immunotherapies: Results from a National Cohort, Cancer Immunology Research*, 6, nr. 9, septembrie 2018,1039-45, http://cancerimnninolres.aacrjournals. org/content/6/9/1039.long; R.I.. Siegel, K.D. Miller şi A. Jemal, *Cancer Statistics, 2019, CA: A Cancer Journal for Clinicians* 69, nr. 1, ianuarie-februarie 2019,7-34, https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.3322/caac.21551.
20. Autorii afirmă că, începând cu Aristotel, oamenii de ştiinţă şi filozofii s au străduit să rezolve enigma îmbătrânirii. D. Fabian şi T. Flatt, *The Evolution of Aging, Nature Education Knowledge* 3, nr. io, 2011, https://www.nature. com/scitable/knowledge/library/thc-evolution-of-aging-23651151.
21. Un liliac din Siberia a stabilit un record mondial, atingând vârsta de 41 de ani. (R. Locke, *The Oldest Bat: Longest-Lived Mammals Offer Clues to Better Aging în Humans, BATS Magazine 24,* nr. 2, vară 2006,13-14. http://www. batcon.org/resources/media-education/bats-magazine/bat article/152)
22. Câteva colonii mici de şopârle din insulele caraibiene au fost dispuse să exploreze insule fără prădători, în vreme ce animale mai puţin aventuroase au supravieţuit mai bine în prezenţa prădătorilor. (O. Lapiedra, T.W. Schoe- ner, M. Leal, ş.a., *Predator-Driven Natural Selection on Risk- Taking Behavior în Anole Lizards, Science* 360, nr. 3692,1 iunie 2018,1017-20, http://science.
sciencemag.org/content/360/6392/1017)
23. Richard Dawkins a demonstrat cu elocvenţă acest lucru în cartea sa *River Out of Eden (Un râu pornii din Eden),* susţinând că societăţile primitive nu-şi au locul în domeniul ştiinţei şi folosind pentru asta exemplul credinţei că Luna este o tigvă veche aruncată pe cer. (R. Dawkins, *River Out of Eden,* New York, Basic Books, 1995)
24. Vezi „Scara lucrurilor" de la sfârşitul cărţii.
25. Szilard şi-a petrecut ultimii ani ca membru-rezident al Institutului Salk pentru Studii Biologice din La Jolla, California. A locuit într-o căsuţă aflată pe domeniul Hotelului de Charro şi a murit pe 30 mai 1964.
26. R. Anderson, *Ionizing Radiation and Aging: Rejuvenating an Old Idea, Aging* 1, nr. 11,17 noiembrie 2009,887-902, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/ articles/PMC28i5743/.
27. *L.E. Orgel, The Maintenance of the Accuracy of Protein Synthesis and Its Relevance to Ageing, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 49. nr. 4. aprilie 1963,* S7_21 https://www.ncbi. *nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC299893/-*
28. Harman a concluzionat că bolile legate de îmbătrânire, precum şi îmbătrânirea în sine, sunt cauzate în mod fundamental de „atacurile colaterale nocive ale radicalilor liberi asupra celulelor constituente şi ţesuturilor conjunctive". Sursa radicalilor liberi, a continuat el, este „oxigenul molecular catalizat în celule de enzimele oxidative" şi de reziduurile feroase. (I). Harman, *Aging: A 'theory Based on Bree Radical and Radiation*

Chemistry, journal of Gerontology 11, nr. 3,1 iulie 1956,298-300, https://academic.oup.com/geronj/article-abstract/n/3/298/6i6585?redirectedFrom=fulltext)

29. Nutraceuticals World anticipează că o creştere a apetitului pentru antioxidanţii sintetici, dublată de o scădere a costurilor şi o creştere a cererii pentru produsele companiilor de alimente şi băuturi, va impulsiona creşterea pieţei pentru următorii câţiva ani. *(Global Antioxidants Market Expected to Reach* $4.5 *Billion by 2022, Nutraceuticals World,* 26 ianuarie 2017, https://www.nutraceuticalsworld.com/contents/view_breaking-news/2017-01-26/ global-antioxidants-market-expected-to-reach-45-biUion-by-2022)
30. Potrivit unui site din industria băuturilor, creşterea accentuată a cererii pentru băuturile benefice pentru sănătate merge mână în mână cu dorinţa consumatorilor pentru ingrediente pe care le apreciază. (A. Del Buono, *Consumers' Understanding of Antioxidants Grows, Beverage Industry, 16* ianuarie 2018, https://www.bcvindustry.com/artides/90832-consumers-understan- ding-of-antioxidants-grows?v=preview)
31- I. Martincorena, J.C. Fowler, A. Wabik, ş.a., *Somatic Mutant Clones Colonize the Human Esophagus with Age, Science* 362, nr. 6417. 23 noiembrie 2018, 911-17. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30337457
32. Autorii au concluzionat că datele lor „pun serios la îndoială ipoteza că modificările în deteriorarea/stresul oxidativ joacă vreun rol în longevitatea şoarecilor. (V.I. Pérez, A. Bokov, H. Van Remmen, ş.a., *Is the Oxidative Stress Theory of Aging Dead?, Biochimica et Biophysica Acta* 1790, nr. 10, octombrie 2009,1005-14, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pn1c/articles/PMC2789432/.
33- A.P. Gomes, N.L. Price, A.J. Ling, ş.a., *Declining NAD(-r) Induces a Pseu- dohypoxic State Disrupting Nuclear-Mitochondrial Communication During Aging, Cell* 155, nr. 7,19 decembrie 2013,1624-38, https://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/24360282.
34. *W. Lanouette şi B. Silard, Genius în the Shadows. A Biography of Leo Szilard: The Man Behind the Bomb, New York, Skyhorse Publishing, 1992.*
35. Conform informaţiilor INS, „clónele create dintr-o celulă prelevată de la un adult pot avea cromozomi chiar mai scurţi decât dimensiunea normală, ceea ce poate condamna celulele donate la o durată mai scurtă de viaţă". *(Cloning,* National Human Genome Research Institute, 21 martie 2017, https:// www.genome.gov/25020028/cloning-fact-shcet/)
36. În dezbaterile legate de oaia donată Dolly, o întrebare provocatoare a fost cât de bătrân este, în momentul naşterii, un animal donat dintr-o celulă prelevată de la un adult. Potrivit răspunsului oferit de un autor al site-ului The Conversation, celelalte clone născute din aceeaşi celulă ca şi Dolly au avut o durată de viaţă normală. „Noile Dollv ne arată acum că, dacă luăm o celulă de la un animal de orice vârstă şi introducem nucleul său într-un ou matur nefertilizat, putem obţine un individ care să se nască cu o durată de viaţă complet restaurată." (J. Cibell, *More Lessons front Dolly the Sheep- Is a Clone Really Born at Age Zero?,* The Conversation, 17 februarie 2017, https://theconversation.com/more-lessons-from-dolly-lhe-sheep-is-a-clone-really-bom-al-age-zero-7303)
37. Deşi unele animale donate se încadrează în rata normală de îmbătrânirea speciilor lor, acesta este un domeniu care necesită o analiză mai aprofundată, pentru a nu ne limita

la dovezile anecdotice adunate până acum. (J.P. Burg- staller şi G. Brem, *Aging of Cloned Animals: A Mini-Review, Gerontology,* 63, nr. 5, august 2017,417-25, https://www.karger.com/Article/FullText/452444)

38. Cercetătorii Universităţii din Bath au descoperit la şoarecii donaţi că telo- merii care protejează terminaţiile cromozomilor sunt, în mod surprinzător, un pic mai lungi la generaţiile succesive şi nu au descoperit nicio dovadă de îmbătrânire prematură. (T. Wakayama, Y. Shinkai, K.L.K. Tamashiro, ş.a., *Ageing: Cloning of Mice to Six Generations, Nature* 407,21 septembrie 2000, 318-19) „În ciuda lungimii telomerilor raportate de diferite studii, majoritatea clonelor par să îmbătrâneasc normal. De fapt, primele vite donate vreodată erau încă în viaţă şi sănătoase, având vârsta de 10 ani în ianuarie 2008." *(Myths About Cloning, U.S. Food & Drug Administration,* 29 august 2018. https://www.fda.gov/animalveterinary/safetyhealth/animalcloning/ ucm055512.htm)

39- Autorii au descoperit ADN mitocondrial într-un os de Neanderthal din Croaţia, dezvăluind date mai vechi de supravieţuire decât s-a crezut anterior. T. Deviese, 1. Karavanie, D. Comeskey ş.a., „Direct Dating of Neanderthal Remains from the Site of Vindija Cave and Implications for the Middle to Upper Paleolithic Transition", *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 114, nr. 40 (3 octombrie 2017): 10606-11. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28874524.

40. A.S. Adikesevan, *A Newborn Baby Has About 26,000,000,000 Cells. An Adult Has About* 1.9 x 10' *Times as Many Cells as a Baby. About How Many Cells Does an Adult Have?, Socratic,* 26 ianuarie 2017, https://socratic.org/questi- ons/a-newborn-baby-has-about-26-ooo-ooo-ooo-cells-an-adult-has-abo ut-i-9-io-3-times-.

41. *C.B. Brachmann, J.M. Sherman, S.E. Devine ş.a., The SIR2 Gene Family, Conserved from Bacteria to Humans, Functions în Silencing, Cell Cvcle Progression, and Chromosome Stability, Genes & Development 9, nr. 23,1 decembrie 1995.2888-902, http://genesdev.cshlp.0rg/content/9/23/2888.long; X. Bi.*
Q. Yu, J.J. Sandmeier şi S. Elizondo, *Regulation of* ***Transcriptional*** *Silencing*

în Yeast by Growth Temperature, journal of Molecular Biology 34, nr. 4, 3 decembrie 2004,893-905, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15544800.

42. Kste una dintre cele mai interesante şi importante lucrări pe care le-am citit vreodată. (C.li. Shannon, *A Mathematical 'theory of Communication, Hell System Technical Journal* 27, nr. 3, iulie 1948,379-423, şi 27, nr. 4, octombrie 1948, 623-66, http://math.harvard.edu/~ctm/home/text/others/shannon/ entropy/entropy.pdf)
43. Cercetările realizate dc autori au arătat că semnalizarea mTOR în celulele canceroase creşte rata de supravieţuire prin „suprimarea deteriorării endogene a ADN-ului şi poate controla soarta celulelor prin reglementarea CHKi". (X. Zhou, W. Liu, X. Hu, ş.a., *Regulation ofCHKi by mTOR Contributes to the Evasion of DNA Damage Barrier of Cancer Cells. Nature Scientific Reports,* 8 mai 2017, https://www.nature.com/articles/s41598-017-01729-w; D.M. Sabatini. *Twenty-five Years of mTOR: Uncovering the [.ink from Nutrients to Growth, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 114, nr. 45,7 noiembrie 2017,11818-25, https://www.ncbi. nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5692607/)
44- E.J. Calabrese, *Hormesis: A Fundamental Concept în Biology, Microbial Cell* 1. nr. 5, 5 mai 2014, 145-49, https://wivw.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC5354598/.
45- S-ar putea ca până la 69% din genomul uman să fie repetitiv sau derivat din repetări ale ADN-ului viral endogen, în vreme ce estimările precedente erau de aproximativ 50%. (A.P. de Konig, W. Gu, T.A. Castoe, ş.a.. *Repetitive Elements May Comprise over Two-thirds of the Human Genome,* PLOS *Genetics* 7, nr. 12, 7 decembrie 2011, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/
articlcs/PMC32288i3/)
46. La ce anume ne referim mai exact prin cuvântul *terminat* când rine vorba de secvenţierca genomului uman? Din câte se pare. la mult mai multe lucruri decât am fi crezut la începutul anilor 2000. Regiunile genomului considerate anterior ca nefuncţionale par acum să joace un rol în privinţa cancerului, autismului şi îmbătrânirii. (S. Begley. *Psst, the Human Genome* IViw *Never Completely Sequenced. Some Scientists Say It Should Be, STAT, 10* iunie 2017, https://www.statnews.com/2017/06/20/human-genome-not-fully- sequcnced/)
47. începând din anii i960, o dată la trei sau patru ani. Centrul a publicat un catalog cu tulpinile *Sacchitromyces eerevisute* deţinute. (R.K. Mortimer, *Yeast Genetic Stock Center,* Grantome, 1998, http://grantome.com/grant/NIH/
P_4o-RRo04231-ioSi)
48. Cercetătorii din domeniul drojdiei au nume interesante. John (ohnston şi consilierul meu Dick Dickinson sunt doar doi dintre ei.
49. în 2016. dr. Yoshinori Ohsumi a câştigat Premiul Nobel pentru Fiziologie sau Medicină pentru observaţiile sale asupra autofagiei în drojdie. Acest proces arc loc atunci când celulele previn dispariţia în perioadele defavorabile, digerând părţi neesenţiale ale organismului lor. (B. Starr, *A Nobei Prize for Work în Yeast. Again!,* Stanford University, 3 octombrie 2016, https:// www.yeastgenome.org/blog/a-nobel-prize-for-work-în-yeast-again)
50. Povestea experienţelor încântătoare trăite de Dawes în lumea academică şi în cea a cercetării biologiei celulare este o relatare directă, personală şi revigorantă a remarcabilei călătorii parcurse în domeniul studierii drojdiei din ultimele patru decenii. (I. Dawes, *hm Dawes—the Third Pope—Lucky Io Be a Rescarcher, Fetus Yeast Research* 6, nr. 4, iunie 2016, https://academic. oup.com/femsyr/artide/i6/4/fowo4o/268o3So)

51. Am învăţat totodată, pe pielea mea, că n-ar trebui să beau cantităţi impresionante de bere cu drojdie.

52. În următorii patru ani i-am trimis de revelion profesorului Melton câte o sticlă de vin roşu, doar ca să-i mulţumesc pentru că mi-a schimbat viaţa. Nu a manifestat niciodată vreun semn că le-ar fi primit şi nici nu mi-a zâmbit, fie pentru că nu credea că acesta este un gest potrivit pentru un bursier, fie pentru că ţine la intimitatea sa. Dar cel puţin a aflat că-i sunt recunoscător. Faptul că am ales vinul roşu s-a dovedit o ironic a sorţii, pentru că acest aliment a contribuit a doua oară la ascensiunea carierei mele, nouă ani mai târziu.

53- C.E. Yu, J. Oshima, Y.H. Fu, ş.a., „Positional Cloning of the Werner's Syndrome Gene", *Science* 27, no. 5259 (12 aprilie 1996): 258-62, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8602509.

54. într-o lucrare publicată la sfârşitul lui 1997 am arătat cum ADN-ul extracro- mozomial – cercurile ADNr – provoacă îmbătrânirea şi reducerea duratei de viaţă a celulelor. D.A. Sinclair şi L. Guarente, „Extrachromosomal rDNA Circles—A Cause of Aging în Yeast", *Ceii* 91, nr. 7 (26 decembrie 1997): 1033-42, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9428525.

55. O modalitate de reprezentare a epigenomului este prin comparaţie cu programul de operare al unei celule. în acelaşi mod în care fişierele digitale sunt depozitate în memoria unui telefon, iar programul de operare foloseşte cifrele 1 şi o ca să transforme telefonul într-un ceas. un calendar sau un aparat de redare a muzicii, la fel este stocată şi informaţia unei celule, sub formă de A-uri, T-uri, G-uri şi T-uri, iar epigenomul foloseşte aceste litere pentru a dicta unei celule de drojdie să devină de sex masculin ori feminin sau, în cazul unei celule de mamifer, să se transforme într-o celulă nervoasă, de piele sau într-un ovul.

56. Nu sunt primul care foloseşte această analogie. Printre primele utilizări ale metaforei pianului identificate de mine se numără un ghid de studiu pentru un program al Nova ScienceNOW despre epigenetică, din 2007. *(Nova ScienceNOW: Epigenetics, PBS,* http://www.pbs.org/wgbh/nova/education/viewing/3411_02_nsn.html)

57. C.A. Makarcwich and E.N. Olson, *Mining for Micropeptides, Trends în Cell Biology* 27, nr. 9, 27 septembrie 2017,685-96, https://ww.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28528987.

58. *D.C. Dolinoy, 7he Agouti Mouse Model: An Epigenetic Biosensor for Nutritio- IUII and Environmental Alterations on the Fetal Epigenome, Nutrition Reviews 66, supl. 1, august 2008, S7-U,* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/artides/*PMC2822875/.*

59. Cu cât eşti mai extrovertit, cu atât durata de viaţă este mai mare, în vreme ce, probabil deloc surprinzător, în rândul pesimiştilor şi psihoticilor se observă o creştere semnificativă a riscului de deces la o vârstă mai timpurie. Această informaţie se bazează pe un studiu realizat pe 3 752 de gemeni în vârstă de cel puţin 50 de ani, care a analizat relaţia dintre personalitate şi durata de viaţă, prin prisma influenţelor genetice. (M.A. Mosing, S.E. Medland, A. McRae, ş.a., *Genetic Influences on Life Span and Its Relationship to Personality: A 16-Year Follow-up Study of a Sample of Aging Twins, Psychosomatic Medicine* 74, nr. j, ianuarie 2012,16-22, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22155943) Autorii au luat în considerare definiţii ale longevităţii

extreme, folosind multiple registre de gemeni europeni. (A. Skytthe, N.L. Pedersen, J. Kaprio, ş.a., *Longevity Studies în GenetEllwin, Twin Research* 6, nr. 5, octombrie 2003, 448-54, https://ivwiv.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/14624729)

60. A fost o revelaţie să descopăr de ce îmbătrânesc celulele de drojdie. Cercurile superrăsucite de ADN ribozomal ciupesc cromozomul de drojdie şi se acumulează pe măsură ce drojdia se divide, perturbând rolul de bază al enzimei Sir2, acela de a controla genele pentru sex şi reproducere. (David A. Sinclair şi Leonard Guarente, *Extrachromosomal rDNA Circles – A Cause of Aging în Yeast, Cell* 91, 26 decembrie 1997.1033-42)

<>1. D.A. Sinclair, K. Mills şi L. Guarente, *Accelerated Aging and Nucleolar Fragmentation în Yeast SGSi Mutants, Science* 277, nr. 5330,29 august 1997,1313- 16, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9271578.

62. *Sinclair şi Guarente, Extrachromosomal rDNA Circles – A Cause of Aging în Yeast.*

63. K.D. Mills, D.A. Sinclair şi L. Guarente, *MECi-Dependent Redistribution of the Sir3 Silencing Protein from Telomeres to DNA Double-Strand Breaks. Cell* 97, nr. 5, 28 mai 1999. 609-20, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub- med/10367890.

64. *Sinclair, Mills şi Guarente, Accelerated Aging and Nucleolar Fragmentation în Yeast SGSi Mutants.*

65. *P. OberdoerfFer, S. Michan, M. McVay, ş.a., SIRTi Redistribution on Chromatin Promotes Genomic Stability but Alters Gene Expression During Aging, Cell 135.[11] ‘- 5. 28 noiembrie 2008, 907-18,* https://www.cell.com/cell/full- *texl/Soo92-8674(o8)oi3i7-2; /:. Mao, C. Hi ne, X. Tian, ş.a., SIRT6 Promotes*

l)SIA Repair Under Sims by Acting PAM. Science* ^ nr. *036, ittWe 2011. .443-4* https://www.nLhi.nlin.nih.gov/pubmc̲d/2iiS8o843.

t* A l*nm, S. I foclper. M Krueger, *Sirty Stabilizes rDNA Heterochrony,*

tm Ihmugh Recruitment of DNMTi and Sirti, Biochemical and R,ophyiKai ***Research Communications*** *49** nr. 3. « octombrie 2017, 434_40) h|[py/i www.ncbi.nlm.nih.gov/ir pubmed/28842251/.

07 Autorii arată cum SIRT7. încercând să împiedice instabilitatea ADNr-uiu,. apără totodată împotriva morţii celulelor umane. (S. Paredes, M Angulo-lbane*. L Tasscllı, ş.a., *|he Epigenetic Regulator SIRT7 Guards*

Against Mammalian Cellular Senescence Induced by Ribosomal DMA bihty. Journal of Biological Chemistry 293. 13 iulie 2018, 11242-50. http:// www.jbc.org/content/293/28/1124.

68. *Oberdoerfler ş.a., S//Î7'; Redistribution on Chromatin Promotes Genomic Stability but Alters Gene Expression During*

Aging.

69. M.W. McBurney, X Yang. K. Jardinc, $a.. *The Mammalian SlRzulpha Pmtnr. tlas a Role în Embryogenesis and Gametogenesis, Molecular and Cellular* ft# *logy* 23. nr. 1. 23 ianuarie 2003. 38-54. https://n1cb.aMi1.0rg/content/23/l/j8 long.
70. R. H. Wang, K. Sengupta, L C.uiling, ş.a., *Impaired DNA Damage Response Genome Instability, and Tumongenesis tn SIRTi Mutant Mice. Cancer C.dl* i4, nr. 4, 7octombrie 2008.312-23, https://v\ww.cdl.com/cancer*cell/full lcxt/Si 535-6108(08)00294-8.
71. R. Mnstodavsky, K.F. Chua, D.B. I.omhard, ş.a., *Genomic Instability ami Aging-like Phenotype* 1/1 *the Absence of Mammalian SIRT**6**, Cell* 124. 27 ianu arie 2006, 315-29* https:;/doi.org/io.ioi6/j.ceil.2005.11.044.
72. Tratamentele funcţionează mai bine la şoarecii de sex masculin, din moli« încă necunoscute, dar HaimCohen, de la Universitatea Bar llan din Israd fost cercetător postdoctoral în echipa mea, merită un premiu pentru cel mai tare nume dat unei tulpini iransgenice de şoarece: MOISti. (A. Satoh C.S. Brace. N. Rensing, et al., .Sirii *Extends l ife Span and Delays AgM*[xl] Atice through the Regulation aFXk? Homeobox 1 m the DMH and LH. Cell Metabolism* 18,110. 3.3 septembrie 2013, 4m 30, https://wwwnchi.nlni.nili-gov/pmc/articles/PMc: 3794712)
73- *(* and scriem *SlRj* cu majuscule şi italice, ne referim la genă; când scriem Sir2, ne reterim la proteina codificata de genă.
74. liste posibil ca, nepermiţând activarea genelor de ¡111 pereche re, drojdia cir ciiprt -suplimentare de *SIR2* să repare ADN ul mai puţin eficient prin rec** binare omologă, o expresie similara t11 cea a genelor dc împerechere când sunt activate, pe lângă prevenirea împerecherii. Acest lucru trebuie te>«[al] Însă, cel puţin iu condiţii controlate de laborator, celulele cresc

perttfct

75. *M.CiTE Badlie, A Slice through Time: Dendrochronology and Precision ¡M^$ {London: Rout ledge*. 1995).*

;6. ¡n afara pmtlor, Matthew I.aPlante, coautorul acestei cărtu analiza 3 0 l$_{arg}$ă varietate de except,t b.ologice care definesc limitele înţelegerii „1 ,$_{re}$ despre plante ş. an,male, de la rechinii-fantomâ la elefanţi, la

NOTE

gândaci $_{s}$ nvicrobacteru. M.D. LaPlante, *Superlative: IheBioUtgy of Extremes* (Dallas-
BenBella Books, 2019),

77. Când cercetătorii au comparat arbori de vârste variate pentru a identifica un declin incremental constant în creşterea anuală a lăstarilor au desco perit că »nu există diferenţe statistic semnificative legate de vârsta" R M Lanner, and K.F. Connor, „Does Bristlecone Pine Senesce?", *Experimental Gerontology* 36, nr. 4-6 (aprilie 2001): 675-85, https://www.sciencedirect. com/science/article/pii/So53i5565oooo2345?via%3Dihub.

78. Studiind mutaţiile din cadrul genei Daf-2, cercetătorii au iâcut o descoperire remarcabilă: cea mai mare prelungire a duratei de viaţă a unei fiinţe vii – şi anume, una de două ori mai lungă. Aceasta s-a bazat pe implicarea a două gene, Daf-2 şi Daf-16, deschizând uşa către noi orizonturi de înţelegere a felului în care putem prelungi viaţa. (C. Kenyon, J. Chang, E. Gensch, ş.a., *A C. elegans Mutant lhat Lives Twice as Long as Wild Type, Nature* 366, 2 decembrie 1993, 461-64, https://www.nature.com/articles/366461ao;

F. Wang, C.-H. Chan, K. Chen, ş.a., *Deacetylation of EOXO3 by SIRTi or SIRT2 Leads to Skpi-Mediated FOXO3 Vbiquitination and Degradation*, *Oncogene* 31, nr. 12, 22 martie 2012,1546-57, https://www.nature.com/arti- cles/onc20ii347)

79- De ce au genele o varietate de nume? Limbajul geneticii este asemănător celorlalte limbaje; cuvintele sale au rezonanţă istorică. Cunoaşterea deplină a genomului celulei de drojdie, al nematodelor sau al celui uman era doar un vis în urmă cu un sfert de secol. Acum, desigur, îmi pot secvenţia propriul genom într-o singură zi, pe un dispozitiv de secvenţiere USB. Când eram student, genele erau denumite după caracteristicile mutanţilor pe care îi generam cu ajutorul substanţelor chimice mutagene. în mod normal, tot ce ştiam despre o genă când o botezam era localizarea aproximativă pe un anumit cromozom. Abia mai târziu au fost identificaţi verii săi îndepărtaţi.

80' A. Brunet, L.B. Sweeney, J.F. Sturgill, ş.a., Stress-Dependent Regulat,on of FOXO Transcription Factors by the SIRTi ,

Science303,nr. 5*6

[2]4 **martie** 2004, 2011-15, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pu **m** 497

*• O- Medvedik, D.W. Lamming, K.D. Kim şi D.A. Sinclair
***Lmk Calorie Restriction and TOR to** **S**

35

Saccharomyces *cerevisiae*, ***PLOS****Biology*, **2** octombrie 2007, 4

82 A[1OS‘Or^pl0Sbiol0g]y/artiCle?id=10‘137‘/ÎOUri]lt‘Îeaăturii dintre ***FOXO3*** şi • • -utorii au descoperit dovezi convingătoare • . ***Variants Are***

°°g[e]vitatea umană. L. Sun, C. Hu, C. Zheng, $·[a]” ,

beneficial far Longevity în Southern Chinese Living 1

A Case-Control Study and Metaanalysis, Nature Scientific Reports, 27 april 2015,* https://www.11ature.com/articles/srepo9852.

83. *H. Bae, A. Gurinovich, A. Malovini, ş.a., Effects of EOXO3 Polymorphisms on Survival to Extreme Longevity în Four Centenarian Studies, journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences 73, nr. 11, g octombrie 2018,**1437-47**.* https://academic.oup.com/biomedgerontology/ *arlicle/73/11/1439/3872296.*

84. Unele studii au arătat că, dacă eşti de vârstă mijlocie şi îţi place mişcarea ori dacă eşti o sportivă de vreo 50 de ani, este posibil ca inima ta să se asemene cu cea a unei persoane mult mai tinere. Acest lucru nu prea este valabil pentru cineva cu muncă de birou, care nu face mişcare, sau pentru cineva care merge la sală sau aleargă sporadic. Este încă neclară măsura în care poţi inversa structura şi funcţionarea unei inimi obişnuite cu un stil de viaţă sedentar dacă te apuci de un program agresiv de mişcare la o vârstă mijlocie. (G. Reynolds, *Exercise Makes the Aging Heart More Youthful, New York limes,* 25 iulie 2018, https://www.nytimes.com/2018/07/25/well/ exercise-makes-the-aging-hcart-more-youthful.html)

85. „Aceste descoperiri au implicaţii în îmbunătăţirea fluxului sangvin către organe şi ţesuturi, crescând performanţa umană şi restabilind ciclul virtuos al mobilităţii persoanelor în vârstă." A. Das, G.X. Huang, M.S. Bonkowski, ş.a., „Impairment of an Endothelial NAD + -H 2 S Signaling Network Isa Reversible Cause of Vascular Aging", *Cell* 173, nr. i (22 martie 2018): 74-89, https://www.cell.com/ceU/pdf/Soo92-8674(i8)3[01]5[1]-pd*-

86. F. Bacon, *Of the Proficience and Advancement of Learning, Divine and Human,* Oxford, UK, Leon Lichfield, 1605.**0** ediţie princeps a acestei cărţi stă deasupra şemineului nostru de acasă, fiind un cadou din partea soţiei mele, Sandra.

87. C. Kenyon, J. Chang, E. Gensch, ş.a., A C. *elegans Mutant That Lives Twice as Long as Wild Type, Nature* 366, nr. 6454,2 decembrie **1993**-461-64. https:// www.nature.com/articles/366461ao.

88. L. Partridge şi P.H. Harvey, *Methuselah Among Nematodes, Nature* 366, nr. 6454, 2 decembrie 1993, 404-5, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub- med/8247143.

89. „Ştiţi desenul ăla animat în care Bugs Bunny conduce un automobil vechi care începe brusc să se destrame, de ii sar şuruburile, şi nu mai rămâne din el decât un ultim capac de roată care se învârte în cerc, zăngănind?", scria reporterul *Washington Post,* David Brown, în 2010. „Există unii oameni care mor în felul ăsta. Problema este că nu există o denumire bună pentru el." (D. Brown, *Is It Time to Bring Back* Old Age as *a Cause of Death?, Washington Post,* 17 septembrie 2010, http://www.washin-gt0np0st.c0m/wp-dyn/c0ntent/article/2010/09/17/AR2010091703823.

html?sid=ST2Oi0O9i7O5724)

90. „Serios, oamenii nu mor de bătrâneţe", a scris Chris Weller în *Medical Daily*. „Există o altă cauză pentru asta." (C. Weller, *Can People Really Die of Old Age?*, 7/ie *Unexamined Life, Medical Daily*, 21 ianuarie 2015, http://www. medicaldaily.com/can-people-really-die-old-age-318528)
91. *B. Gompertz, On the. Nature of the Function F.xpressive of the Law of Human Mortality, and on a New Mode of Determining the Value of Life Contingencies, Philosophical Transactions of the Royal Society 115,1 ianuarie 1825,513-85*, https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstl.1825.0026.
92. D.A. Sinclair şi L. Guarente, *Extrachromosomal rDNA Circles – A Cause of Aging în Yeast, Cell* 91, nr. 7,26 decembrie 1997,1033-42, https://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/9428525.
93. Am moştenit mutaţia SERPINAide la mama mea. Chiar dacă nu am fumat niciodată, îmi vine greu să respir în anumite situaţii, cum ar fi atunci când vizitez un loc foarte poluat. înarmat cu aceste informaţii, evit, pe cât posibil, să respir în praf şi în prezenţa altor factori contaminanţi. Mă simt mai puternic cunoscând instrucţiunile genetice ale fiecărei celule din corpul meu, o experienţă de care generaţiile anterioare nu au beneficiat.
94. *A.M. Binder, C. Corvalan, V. Mericq, ş.a., Faster Ticking Rate of the Epigenetic Clock Is Associated with Faster Pubertal Development în Girls, F.pige- netics 13, nr. 1,15 februarie 2018,85-94*, https://www.tandfonline.com/doi/ 11111/10.1080/15592294.2017.1414127.
95- Femeile de peste 65 de ani sunt mai predispuse la fracturi de bazin, septicemia fiind principala cauză a morţii. Cercetătorii asociază septicemia cu precaritatea îngrijirilor medicale, lipsa de sprijin familial şi demenţa. „Din perspectivă cronologică, s-a descoperit că mortalitatea este mai ridicată în primele şase luni, cu un număr de 10 decese (50%), şi în primul an, cu şase decese (30%)." J. Ncgrete-Corona, J.C. Alvarano-Soriano şi L.A. Reyes-Santi- ago, *Hip Fracture as Risk Factor for Mortality în Patients over 65 Years of Age. Case-Control Study* (rezumat tradus din limba spaniolă), *Acta Ortopedica Mexicana* 28, nr. 6, noiembrie-decembrie 2014, 352-62, https://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/26016287, (spaniolă) http://wwiv.medigraphic.com/ pdfs/ortope/or-20i4/ori46c.pdf.
96. Aproximativ 74% dintre pacienţii cu un picior amputat din cauza diabetului mor în cinci ani de la operaţie. Autorii pledează pentru o abordare mai agresivă a problemei de către doctori şi pacienţi, deopotrivă. „Debutul ulceraţiilor piciorului din cauze diabetice ar trebui considerat un indicator semnificativ al riscului de deces şi ar trebui gestionat agresiv la nivel local, sistematic şi psihologic.").M. Robbins, G. Strauss, D. Aron, ş.a., *Mortality Rates and Diabetic Foot Ulcers: Is It lime to Communicate Mortality Risk to Patients with Diabetic Foot Ulceration?, Journal of the American*

Podiatric ***Medical*** *Association* 98, nr. 6, noiembrie-decembrie 2008, 489-93, https:// www.ncbi.nlm.11ih.gov/pubmed/19017860.

97- Am semnat cumva vreun pact cu diavolul medicinei care s-a întors împotriva noastră? Olshansky consideră categoric că aşa este, comparând strădania umană de atingere a longevităţii şi sănătăţii cu metafora sumbră a înţelegerii finale dintre Faust şi Mefistofel. „S-ar putea ca umanitatea să fi obţinut tot ce se putea obţine în privinţa vieţii sănătoase din partea intervenţiilor publice de sănătate, iar acum corpul uman şi-a atins limitele inerente pe care atributele determinate genetic ale biologiei noastre le impun „ **S.J.** Olshansky, ***'Ihe Future of Health, Journal of the American Geri- atrics Society*** 66, nr. t, 5 decembrie 2017,195-97, https.V/onlinelibrary.wiley com/doi/full/io.mi/jgs.15167.

98. Cifrele sunt într-adevăr uimitoare: aproape 800 000 de americani mor anual din cauza bolilor cardiovasculare; se consideră că totalul costurilor medicale legate de afecţiunile cardiovasculare va atinge 818 miliarde de dolari până în 2030, iar costul reflectat în pierderea productivităţii va depăşi 275 de miliarde de dolari. ***Heart Disease and Stroke Cost America Nearly Si Billion a Day în Medical Costs, Lost Productivity, CDC Foundation,*** 29 aprilie 2015, https://www.cdcfoundation.org/pr/20t5/heart-disease-and-stroke-cost-ame- rica-nearly-i-billion-day-medical-costs-lost-productivity.

99. întrucât tratamentele pentru pacienţii bolnavi le-au prelungit acestora viaţa, numărul de boli la nivelul societăţii a crescut. Asta înseamnă că singura modalitate prin care putem creşte durata de viaţă sănătoasă este ***„amânarea îmbătrânirii*** sau întârzierea schimbărilor fiziologice care conduc la boală şi invaliditate", susţine autorul. Alături de descoperirile ştiinţifice, atenuarea inegalităţilor sociale, stilul de viaţă şi comportamentul pot contribui atât la prelungirea duratei de viaţă, cât şi a sănătăţii. F..M. Crimmins, ***Lifespan and Healthspan: Past, Present, and Promise, Gerontologist*** 55, nr. 6, decembrie 2015, 901-11, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC4861644/.

100. Conform Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii, un DALY echivalează cu un an de viaţă „sănătoasă" pierdut. Totalul acestor DALY la nivelul întregii populaţii, sau povara bolii, poate fi privit ca un calcul al diferenţei dintre starea actuală de sănătate şi o situaţie ideală de sănătate, în care întreaga populaţie trăieşte până la o vârstă înaintată, fără boli şi dizabilităţi. ***Metrics: Disability-Adjusted Life Year (DALY), World Health Organization***, https:// wwrv.who.int/healthinfo/global_burden_disease/metrics_daly/en/.

101. Şi aproape toată lumea la acea vârstă îşi petrece o parte considerabilă din viaţă în vizită la doctor. Potrivit studiului, publicat în 2009 în ***British Medical Journal,*** 94% dintre persoanele de 85 de

ani au luat contact cu medicul în ultimul an, iar unul din zece a fost internat. J. Collerton, K. Davies, C. Jagger, ş.a., ***Health and Disease în 85 Year Olds: Baseline Findings from the Newcastle*** 85+ ***Cohort Study, British Medical Journal,*** 23 decembrie 2009, https://www.bmj.com/content/339/bmj.b4904.

10o. Din cauza faptului că atât îmbătrânirea genetică, cât şi cea epigenetică sunt necesare pentru dezvoltarea unei tumori, ani formulat termenul de „geron- cogenează", care explică de ce tumorile nu apar la persoanele tinere, chiar şi după o expunere extremă la soare, de ce e nevoie de decenii de deteriorare a ADN-ului pentru a se produce o tumoare şi de ce cancerele au adesea un metabolism neobişnuit (numit în onoarea medicului Otto Warburg), unul în care glucoza este consumată direct, activitatea mitocondrială este scăzută şi este nevoie de mai puţin oxigen pentru a produce energie, la fel ca în cazul metabolismului celulelor bătrâne.

103. Conform Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii, *The State of Global Tobacco Control,* 2008, http://www.who.int/tobacco/mpower/mpower_report_glo- bal_control_2008.pdf.

io4- R. A. Miller, *Extending Life: Scientific Prospects and Political Obstacles, Mil- bank Quarterly* 80, nr. 1, martie 2002,155-74, https://www.ncbi.nlm.nih. gov/pmc/articles/PMC269oo99/; grafic redesenat din D.L. Hoyert, K.D. Kochanek şi S.L. Murphy, *Deaths: Final Data for* 1997, *National Vital Statistics Report* 47, nr. 19,30 iunie 1999,1-104, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ pubmed/10410536.

105. Folosind un sondaj efectuat pe 593 de persoane, repetat apoi. patru ani mai târziu, autorii au explorat rolul „vârstei subiective" (cât de bătrâni se simt oamenii, prin comparaţie cu vârsta lor biologică) în modelarea procesului de îmbătrânire. A.E. Kornadt, T.M. Hess, P. Voss şi K. Rothermund, *Subjective Age Across the Life Span: A Differentiated, Longitudinal Approach, Journals of Gerontology: Psychological Sciences* 73, nr. 5,1 iunie 2018,767-77. http://europepmc.org/abstract/med/27334638.

106. *David A. Sinclair's Past and Present Advisory Roles, Board Positions, Funding Sources, Licensed Inventions, Investments, Funding, and Invited Talks. Sinclair Lab, Harvard Medical School, 15 noiembrie 2018.* https://genetics. *med.harvard.edu/sinclair-test/people/sinclair-other.php.*

107. Se pare că a mai făcut sex cel puţin o dată, fiindcă a avut o fiică, Clara, cu soţia sa, Veronica. 1.. Cornaro, *Sure and Certain Methods of Attaining a Long and Healthful Life: With Means of Correcting a Bad Constitution, &c„* https:// babel.hathitrust.org/cgi/pt?id=duli.ark:/i396o/todv2fm86;view=iup: seq=i.

108. Există mai multe traduceri, aceasta provine dintr-o ediţie publicată în Milwaukee, în 1903, de William F. Hutler.

109. Trei ani de viaţă la un şobolan echivalează cu 90 de ani de viaţă umană, potrivit unui cercetător citat de autori. Unul

dintre şobolanii lor, crescut de la şase săptămâni cu o dietă experimentală, a trăit 40 de luni. în vreme ce, în cazul şobolanilor crescuţi cu o dictă normală, cel mai bătrân a atins 34 de luni, adică „cu mai puţin de o treime decât restul şobolanilor din colonia noastră... de la care era de aşteptat să trăiască mai bine de doi ani". T.B. Osborne, J..B. Mendel şi H.I.. |-ERRY, Jhc tffec! of Retardation

of Growth upon the Breeding Period and Duration of Life of Rats, Sc, ence ***45.*** *no. 1160. 23* ***martie 1917, 294-95.*** http://science.sciencemag.wg/ content/45/1160/294.

110. *I. Bjedov, J.M. Toivonen, F. Kerr, ş.a.. Mechanisms of Life Span Extension by Rapamycin în the Fruit Fly Drosophila melanogaster. Cell Metabolism h, nr. i, 6 ianuarie 2010,35-46,* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/artides/ *PMC2824086/.*

111. Printre descoperirile lui Kagawa legate de impactul dietelor occidentale asupra japonezilor s-au numărat şi creşterile semnificative ale cazurilor de cancer de colon şi pulmonar şi scăderile celor de cancer la stomac şi uter, deşi consumul alimentar al subiecţilor era mult mai mic decât cel al americanilor sau europenilor. Analizându-i pe localnicii din Okinawa, el a observat că aceştia aveau „cea mai mică energie totală, cantitate de zahăr şi sare, şi statura cea mai mică, dar aveau longevitate şi cea mai mare rată de atingere a centenarului". Y. Kagawa, *Impact of Westernization on the Nutrition of Japanese: Changes în Physique, Cancer, Longevity and Centenarians, Preventive ¡Medicine 7,* nr. 2, iunie 1978, 205-17, https://www.sciencedirect. com/science/article/pii/0091743578902463.

112. Doi dintre autorii raportului au făcut parte la rândul lor din echipa care a ales să stea închisă timp de doi ani în Biosphere şi să trăiască cu o dietă calorică scăzută, care conţinea doar 12% proteine şi 11% grăsime, în raport cu numărul caloriilor consumate, fn ciuda acestei restricţii calorice şi a unei pierderi în greutate de 1715%, toţi cei opt membri ai echipei au fost deosebit de sănătoşi şi de activi în cei doi ani. R.L. Walford, D. Mock, R. Verderyşi T. MacCallum, *Calorie Restriction în Biosphere 2: Alterations în Physiologic, Hematologic, Hormonal, and Biochemical Parameters în Humans Restricted for a 2- Year Period, Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 57, nr. 6, iunie 2002,211-24, https://www.11cbi.nlm.nih.govy pubmed/12023257.

113. *L.K. Heilbronn şi E. Ravussin, Calorie Restriction and Aging: Review of the Literature and Implications for Studies în Humans, American Journal of Clinical Nutrition 3, nr. 178, septembrie 2003, 361-69,* https://academic.oup. *com/ajcn/article/78/3/361/4689958.*

114. Autorii au utilizat rezultatele unui studiu făcut public, de 24 de luni, condus de institutul Naţional pentru îmbătrânire, referitor la restricţia calorici la tineretul neobez. D.W. Belsky, K.M. Huffman, C.F. Pieper, ş.a., *Change în the Rate of Biological Aging în Response to Caloric Restriction: CALERIE Biobank Analysis, Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 73. no. 1, ianuarie 2018, 4-10, https://academic.oup.com/ biomedgerontology/art icle/73/1/4/3834057.

115. McGlothin a scris într-un articol: „Sunt încântat că o persoană de 70 de ani poate avea bioindicatorii unui şcolar sănătos" p m-t-i .. . *Older and Healthier the CR Way■", Life Extension Magazine, septembrie*

2018. https://www.lifeextension.com/Magazine/2018/9yCalorie-Restriction-Update/Pagc-01.

116. Autorii nu se îndoiesc de beneficiile potenţiale pe care restricţia calorică le oferă oamenilor în privinţa împiedicării îmbolnăvirii şi îmbătrânirii. „O înţelegere clară a biologiei îmbătrânirii, în contrast cu biologia individuală a bolilor cauzate de îmbătrânire, ar putea reprezenta un punct de cotitură critic pentru o abordare nouă a strategiilor preventive care facilitează îmbătrânirea sănătoasă a oamenilor", au scrisei. „Restricţia calorică (RC) creează o paradigmă puternică pentru descoperirea bazei moleculare şi celulare a creşterii globale cauzate de vârstă a vulnerabilităţii la boală, la toate speciile de mamifere." J.A. Mattison, R.J. Colman, T.M. Beasley, et al., *Caloric Restriction Improves Health and Survival of Rhesus Monkeys, Nature Communications,* 17 ianuarie 2017, https://www.nature.com/articles/ neom msi 4063.

117. Y. Zhang, A. Bokov, J. Gelfond, ş.a., *Rapamycin Extends Life and Health în C57BL/6 Mice, Journals of Gerontology, Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 69, nr. 2, februarie 2014,119-30, https://www.ncbi.nlm. n i h .gov/ pubined/23682161.

118. „Irebuie să studiem serios această paradigmă pentru a înţelege îmbătrânirea", a declarat ea, în 2017, pentru *Scientific American.* ..\'u le recomandăm oamenilor să o practice." R. Connilf, *The Hunger Gains: Extreme Calorie-Restriction Diet Shows Anti-aging Results, Scientific American.* 16 februarie 2017, https://www.scientificamerican.com/article/the-hun- ger-gains-extreme-calorie-restriction-diet-shows anti-aging-results/.

• 19. „Se pare că intervalul optim de post este de o dată la trei zile, acesta crescând durata de viaţă a animalelor cu 20% în cazul masculilor şi cu 15% în cazul femelelor." A.). Carlson şi F. Hoelzel. *Apparent Prolongation of the Life Span of Rats by Intermittent Fasting: One Figure, lournal of Nutrition* 31, nr. 3. > martie 1946,363-75, https://academic.oup.c0m/jn/art1cle-abstract/31/3 /363/4725632?redirectedFrom=fullte.\t.

120. H.M. Shelton, *The Science and Fine Art of Fasting,* în *The Hygienic System,* vol. Ill, *Fasting and Sunbathing,* San Antonio, Texas, Dr. Shelton's Health School, 1934.

121: C. Tazearslan, J. Huang, N. Bar/.ilai şi Y. Suh. *Impaired IGFiR Signaling în Cells Expressing Longevity-Associated Human IGFiR Alleles, Aging Cell* 10, nr. 3, iunie 2011,551-54. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/io.iii i/j. 1474-9726.2011.00697.

122. Unul din trei locuitori ai Ikariei ating vârsta de 90 de ani, mulţi dintre ei lâră să sufere de demenţă şi alte afecţiuni cronice cauzate de îmbătrânire. *ikaria, Greece. Vie Island where People Forget to Die, Blue Zones,* https://www.bluezones.com/exploralion/ikaria-greece/.

123. Postul totalizează 180 de zile pe an şi presupune abstinenţa de la produ sele lactate şi de la animalele şi peştii cu carnea roşie, ceea ce **înseamnă** că pot fi consumate în continuare caracatiţa şi calmarul. În perioada de pre gătire pentru Sfânta împărtăşanie, postul înseamnă abţinerea de la toate mâncărurile. N. Gaifyllia, *Greck Orthodox 2018 Calendar of Holidays and Fasts, The Sprace Eats,* 6 octombrie 2018,

https://vvww.thesprucecats.com/ greek-orthodox-calendar-1706215.

124. Cercetătorii occidentali au ignorat des Bapanul pentru că majoritatea oamenilor din sudul Chinei – o regiune renumită pentru populaţiile mari de locuitori centenari sănătoşi – nu au certificate formale de naştere. Însă cardiologul John Day şi colegii săi susţin că există motive întemeiate să credem în afirmaţiile lor. J.D. Day, J.A. Day şi M. I.aPlante, *The Longevity Plan: Seven Life-Transforming Lessons from Ancient China* (New York: Har- perCollins, 2017).

125. Proteinele de origine animală nu sunt uşor de evitat. Unul dintre motivele principale ţine de faptul că, prin consumarea lor, îţi potoleşti foamea. Nimeni nu a încercat mai mult ca Stephen Simpson, directorul Centrului Charles Perkins din Sydney, Australia, să înţeleagă de ce carbohidraţii nu ne satură. Simpson şi-a început cariera încercând să înţeleagă de ce devorează lăcustele totul în jur. A considerat că, dacă va găsi motivul, va reuşi probabil să prevină pierderea anuală de milioane de tone de recolte la nivel mondial. A descoperit că lăcustele caută proteine. Tânjesc după ele. Mârşăluiesc, consumând în calea lor tot ce este comestibil, dar, dacă nu au destule proteine în alimentaţie, se transformă în nişte creaturi rapace, flămânde, care caută proteine în orice sursă cu putinţă. Iar cea mai apropiată sursă de proteine este lăcusta de vizavi. În aceste condiţii, cea mai bună modalitate de a rămâne în viaţă este să înaintezi, oprindu te din când în când ca să guşti dintr-o rubedenie mai lentă. Ultima lucrare a lui Simpson este fascinantă: ea dovedeşte că această pornire există şi în creierul mamiferelor. Când ne lipsesc proteinele, ne transformăm, la rândul nostru, în nişte creaturi rapace şi, deşi în mod normal nu încercăm să ne mâncăm vecinul, în perioade de foamete extremă cine poate garanta că nu am lua în calcul această vari - antă? Asta ne spune că e de preferat să nu consumăm prea multe proteine animale, însă este dificil să le evităm cu totul. KP. Zanotto, D. Haubenhei- mer, şi S.J. Simpson, *Selective Hgestion ofiysine by l.ocusts l'ed Nutritionally Unbaanced Foods, lournal of Insect Physiology* 40, nr. 3, martie 1994, 259-65, https://www.sciencedirect.c0m/science/article/pii/0022191094900493.

126. Deşi se pare că este acceptabil să mănânci ocazional câte un crenvurşti sau un hamburger, o sinteză pe 800 de studii efectuate de către 22 de experţi a descoperit că o dietă zilnică care conţine 50 de grame de carne procesată creşte riscul apariţiei cancerului colorectal cu 18%. S. Simon, *World Health Organization Says Processed Meat Causes Cancer, American Cancer Society,*

26 octombrie 2015. https://www.cancer.org/latest-news/world-health-orga-[iization-says-proccssed-mcat-causcs-cancer.html.

127. io comunităţile de vânători-culegători, în care alimentele procesate, bogate în calorii sunt absente, şi cu un stil de viaţă dominat de efort fizic, există foarte puţine exemple de obezitate şi boli cardiovasculare. H. Pontzer, B.M. Wood şi D.A. Raichlen, *Hunler-Cathercrs as Models în Public Health, Obesity Reviews* 19, supl. 1, decembrie 2018, 24-35, https://onlinelibrary.wiley. com/doi/full/io.nii/obr.12785.

128. M. Song, T.T. Fung, F.B. Hu, ş.a.. *Association of Animal and Plant Protein Intake with All-Cause and Cause-Specific Mortality, JAMA Internal Medicine* 176, nr. 10,1 octombrie 2016,1453-63, https://jamanetwork.com/journals/
janiainternaJinedicine/fullarticle/2540540.

129. Un studiu din 2011 a identificat o nouă calc de semnalizare utilizată de aminoacizi pentru a activa mTOR. I. Tato, R. Bartrons, F. Ventura, şi **12**. Rosa, *Amino Acids Activate Mammalian Target of Rapamyctn Complex 2 (ttiTORCz) via PlfK/Akt Signaling, fournal of Biological Chemistry* 286, nr. 8, 25 februarie 2011, 6128-42, http://www.jbc.0rg/content/286/8/6128.ful].

130. *C. Hine, C. Mitchell şi J.R. Mitchell, Calorie Restriction and Methionine Restriction în Control of Endogenous Hydrogen Sulfide Production by the Transsulfuration Pathway, Experimental Gerontology 68. august 2015. 26-32,* https://www.ncbi.nlm.11il1.gov/pubmed/25523462.

131. în locul restricţiei calorice, cercetătorii de la Laboratorul Lammingau conceput un regim de privare de metionină pe termen scurt care a redus masa de grăsime, a restabilit greutatea normală a corpului şi a reinstituit controlul glicemic la şoarecii de sex masculin şi feminin, deopotrivă. D. Yu. S.F-. Yang, B.R. Miller, ş.a., *Short-Term Methionine Deprivation Improves Metabolic Health via Sexually Dimorphic, mTORCi-Independent Mechanisms, EASEB Journal* 32. nr. 6, iunie 2018, 3471-82, https:/,'www.ncbi.nlm.nih gov/pubmed/29401631.

132. Răspunsul la eterna căutare a unei diete bine echilibrate ar putea avea legă tură, sugerează autorii, cu modul în care „este prelungită longevitatea la animalele hrănite după plac prin manipularea raportului de macronutrienţi care inhibă activarea mTOR". S.M. Solon-Biet, A.(McMahon,).W. Ballard, ş.a., *';ihe Ratio of Macronutrients. Not Caloric InUike, Dictates Cardiometabo- lic Health, Aging, and Longevity în Ad Libitum – Fed Mice, Cell Metabolism* 3, nr. 19, 4 martie 2014. 418-30, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ I'MCso87279/-

133. Cu alte cuvinte, compoziţia specific* de aminoacizi din dieta unei persoane poate li mai importantă decât limitarea tuturor aminoacizilor. Cel mai simplu mod de a /ace acest lucru este lotuşi prin reducerea aportului de carne. *I-* romana. N.h. Cummings, S.i. Arriola Apelo, ş.a.. *Decreased Consumption of Branched Chain Ammo Acids Improves Metabolic Health,*
Cell Reports 16, nr. 2,12 iulie 2016,520-30, https://www.ncbi.nlm.nih.iiov; pmc/articles/PMC4947548/.

134. Unii au sugerat că o mai bună înţelegere a acestei conexiuni

i-ar putea ajuta pe cercetători să dezvolte terapii orientate către înl'OR, pentru a preveni epuizarea musculară. M.-S. Yoon, *m'TOR as a Key Regulator în Maintaining Skeletal Muscle Mass, Frontiers în Physiology* 8 (2017), 17 octombrie 2017, 788, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5650960/.

135. Reducerea consumului de aminoacizi cu catene ramificate chiar şi pentru o zi îmbunătăţeşte rapid sensibilitatea la insulină. F. Xiao, J. Yu, Y. Guo, ş.a.. *Effects of Individual Branched-Chain Atnino Acids Ceprivation on Insulin Sensitivity and Glucose Metabolism în Mice, Metabolism* 63, nr. 6, iunie 2014, 841-50, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24684822/.

136. Cu siguranţă, există în joc şi alţi factori ai stilului de viaţă. Dar o meta- analiză a şapte studii, inclusiv unul pe 125 000 de participanţi, publicată în 2012, în *Annals of Nutrition and Metabolism*, oferă dovezi convingătoare. Cercetătorii care au condus studiul au observat în rândul vegetarienilor o mortalitate cauzată de bolile circulatorii mai mică cu 16% şi una cu 12% mai mică în cazul bolilor ccrcbrovasculare. T. Huang, B. Yang,). Zheng, ş.a., *Cardiovascular Disease Mortality and Cancer Incidence în Vegetarians: A Meta-analysis and Systematic Review, Annals of Nutrition & Metabolism* 4, nr. 60,1 iunie 2012,233-40, https://www.karger.com/Article/Full lext/337301.

137. Studiul a analizat aproape 6 000 de bărbaţi şi femei înscrişi în Studiul Naţional de Sănătate şi Nutriţie. Dacă eşti în căutarea unei dovezi despre cât de puţin contribuie o existenţă sedentară la prelungirea vieţii, iată ce iese în evidenţă din raport: „S-a estimat că adulţii cu o activitate ridicată au un avantaj de îmbătrânire biologică de 9 ani faţă de adulţii sedentari. Diferenţa de îmbătrânire celulară între cei cu o activitate ridicată şi cei cu o activitate scăzută este, de asemenea, semnificativă: 8,8 ani; la fel şi diferenţa dintre cei cu activitate înaltă şi cei cu o activitate fizică moderată (7,1 ani). L.A. Tucker, *Physical Activity and Telomere Length în U.S. Men and Women: An NHANF.S Investigation, Preventive Medicine* 100 (iulie 2017): i**45 5**i> https:// www.sciencedirecl.com/science/article/pii/S0091743517301470.

138. Intrigaţi de potenţialele perspective asupra îmbătrânirii oferite de starea fizică şi de sănătate a bicicliştilor obişnuiţi de vârstă mijlocie, cercetătorii britanici, ¡11 rândul cărora se numărau şi câţiva sportivi ocazionali, au analizat felul în care efortul fizic poate influenţa longevitatea. Ei au recrutat pentru studiul lor bicidişti şi bicicliste cu vârste între 55 şi 79 de ani şi i-au comparat cu persoane sedentare, mai tinere sau mai în vârstă decât ei. „Cicliştii au demonstrat că au reflexe, o memorie, un echilibru şi un profil metabolic care se aseamănă mai degrabă cu cele ale persoanelor de 30 de ani decât cu cele ale grupului de persoane mai în vârstă." G. Reynolds, *How Exercise Can Keep Aging Muscles and Immune Systems «Young», New York Times,* 14 martie 2018, https://www.nytimes.com/2018/03/14/well/n10ve/how-exercise-can-keep-aging-ruuscles-and-immune-systems-young.html.

139. *1). I.ee, R.R. Pate, C.J. Lavie.ş.a., Leisure-Time Running Reduces All-Cause and Cardiovascular Mortality Risk, journal of the American College of Cardiology 54. nr. 5, august 2014, 472-81,* http://www.onlinejacc.org/con- *tent/64/5/472.*

140. Autorii arată cum algoritmii de sănătate cardiorespiratorie pot identifica persoanele cu risc de boli cardiovasculare şi, de asemenea, pot ajuta la dezvoltarea unui regim adecvat de efort, în funcţie de condiţia fizică iniţială a acelui individ. E.G. Artero, A.S. Jackson, X. Sui, ş.a., *Longitudinal Algorithms to Estimate Cardiorespiratory Fitness: Associations with Nonfatal Cardiovascular Disease and Disease-Specific Mortality, journal of the American College of Cardiology* 63, nr. 21, 3 iunie 2014, 2289-96, https://www.sciencedirect. com/science/article/pii/S0735i097i40i630i?via%3Dihub.

141. *T.Sj Church, C.P. Lamest, J.S. Skinner şi S.N. Blair, Effects of Different Doses of Physical Activity on Cardiorespiratory Ì itness Among Sedentary, Overweight or Obese Postmenopausal Women with Elevated Blood Pressure: A Randomized Controlled Trial, Journal of the American Medical Association 297, nr. 19,16 mai 2007, 2081-91,* https://jamanetwork.com/journals/jama/ful- *larticle/1108370.*

142. *M.M. Robinson, S. Dasari, A.R. Konopka, ş.a., Enhanced Protein Translation Underlies Improved Metabolic and Physical Adaptations to Different Exercise Training Modes în Young and Old Humans, Cell Metabolism 25, nr. 3, 7 martie 2017, 581-92,* https://www.cell.com/cell-metabolisnvcomments/ *51550-4131(17)30099-2.*

>43- Sfaturile înţelepte ale Clinicii Mayo includ dedicarea a 150 de minute pe săptămână unor activităţi precum înotul sau tunderea gazonului ori 75 de minute pentru exerciţii mai solicitante, cum ar fi ciclismul sau alergatul. „Fii realist şi nu te forţa prea tare şi prea întens", scrie echipa clinicii. „Condiţia fizică este un angajament de-o viaţă, nu un sprint spre linia de sosire." *Exercise Intensity: How to Measure It,* Mayo Clinic, 12 iunie 2018, https:// www.mayoclinic.org/healthy-lifestyle/fitness/în-depth/exercisc-intensity/ art-20046887.

144. Cercetând modul în care hipotalamusul poate controla aspectele îmbătrânirii, autorii au descoperit că „inhibarea imunităţii sau refacerea GnRH în hipotalamus/creier" oferă două direcţii posibile pentru prelungirea duratei de viaţă şi combaterea problemelor de sănătate provocate de îmbătrânire. G. Zhang, J. Li, S. Purkayasatha, ş.a., *Hypothalamic Programming of Systemic Ageing Involving IKK-ji, NF-kB and GnRH, Nature* 497, nr. 7448, 9 mai 2013, 211-16, https://www.nature.com/articles/nature12143.

145. Echipa nu a reuşit să-şi dea seama de ce s-a întâmplat asta. în acel moment, ci au emis teoria că scăderea temperaturii corpului şoarecilor le încetinea

metabolismul, reducând astfel celebrii radicali liberi. De atunci, am învăţat multe. B. Conti, M. Sanchez-Alvarez, R. Winskey-Sommcrer, ş.a., *Transgenic Mice with a Reduced Core Body Temperature Have an Increased Life Span Science* 314. nr. 5800,3 noiembrie 2006, 825-28, https://www.ncbi.nlm.nih. gov/pubmed/17082459.

146. Şoarecii sufereau de o rată crescută de obezitate, de disfuncţia celulelor beta şi de diabet de tip II. C.-Y. Zhang, G. Baffy, P. Perret, ş.a., *Uncoupling Protein-2 Negatively Regulates Insulin Secretion and Is a Major Link Between Obesity, /} Cell Dysfunction, and Type 2 Diabetes, Cell* 105, nr. 6, 15 iunie 2001, 745-55- https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0092867401003786.

147. De asemenea, cercetătorii au considerat că acest lucru s-a produs datorită reducerii daunelor oxidative. Y.-W.C. Fridell, A. Sánchez-Blanco, B.A. Silvia, ş.a.. *Targeted Expression of the Human Uncoupling Protein 2 (hUCP2) to Adult Neurons Extends Life Span în the Ely, Cell Metabolism* 1, nr. 2, februarie 2005,145-52, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S155041310500032X.

148. Cercetătorii au ajuns la concluzia că UCP2 reglează termogeneza ţesutului adipos brun prin acizii graşi neesterificaţi. A. Caron, S.M. I.abbé, S. Carter, ş.a., *Loss of UCP2 Impairs Cold-Induced Non-shivering Thermogenesis by Promoting a Shift Toward Glucose Utilization în Brown Adipose Tissue, Biochimie* 134, martie 2007,118-26, https://www.sciencedlrect.com/science/ article/pii/So3009o84i63027oX?via%3Dihub.

'49- Cercetătorii de la Universitatea din Alabama, conduşi de Justin Darcy, au demonstrat o funcţie îmbunătăţită a ţesutului adipos la animalele care trăiau cu 40-60% mai mult decât suratele lor. J. Darcy, M. McFaddcn, Y. Fang, ş.a., *Brown Adipose Tissue Function Is Enhanced în Long-Lived, Male Ames Dwarf Mice, Endocrinology* 157, nr. 12,1 decembrie 2016, 4744-53, https://academic.oup.com/endo/article/157/12/4744/2758430.

150. „Modul de reglementare a grăsimii brune la oameni şi felul cum se raportează la metabolism rămân neclare", scriau autorii unui studiu din 2014. între timp, mecanismul a devenit mai clar. Endocrine Society, *Cold Exposure Stimulates Beneficial Brown Eat Growth, Science Daily,* 23 iunie 2014, https://www.scicncedaily.com/releases/2014/06/140623091949htm.

151. *T. Shi, F. Wang, E. Stieren şi Q. Tong, SIRT3, a Mitochondrial Sirtuin Deacetylase, Regulates Mitochondrial Function and Thermogenesis în Brown Adipocytes, Journal of Biological Chemistry 280, nr. 14,8 aprilie 2005,13560-67,* http://www.jbc.org/content/280/14/13560.long.

*52. *A.S. Warthin, A Fatal Case of Toxic Jaundice Caused by Dinitrophenol, Bulletin of the International Association of Medical Museums 7, 1918,123-26*

153- W.C. Cutting, H.G. Mertrens şi M.I.. Tainter, Actions and Uses of Dinitrophenol: Promising Metabolic Applications, Journal of,he American Medical

Association 101, nr. 3,15 iulie 1933,193-95. https://jamanctwork.com/jour-

nals/jama/article-abstract/244026.

154. Autorii au calculat că cele 1,2 milioane de capsule furnizate de Clinicile Stanford în 1934 corespundeau unui număr de 4 500 de pacienţi care luaseră medicamentul, în decursul unei perioade de trei luni. M.L. Tainter, W.C.. Cutting şi A.B. Stockton. *Use of Dinitrophenol în Nutritional Disor tiers: A Critical Survey of Clinical Results, American Journal of Public Health* 24, nr. 10,1935,1045-53, https://ajph.aphapublications.org/doi/pdf/10.2105/ A|PH. 24.10.1045.

155. Dinitrofcnolul are o varietate de nume pe internet. Autorii enumera, pe lângă DNP. „Dinosan", „Dnoc", „Solfo Black", „Nitrophen", „Alidfen" şi „Chemox". în anii **2000** s-a înregistrat un apogeu al numărului de decese legate de DNP, întrucât era comercializat online pentru culturişti şi persoanele care doreau să-şi controleze greutatea. J. Grundlingh, P.I. Dargan, M. El-Zanfaly şi D.M. Wood, *2,4-Dinitrophenol (DNP): A Weight Loss Agent with Significant Acute Toxicity and Risk of Death, Journal of Medical Toxicology* 7, nr. 3, septembrie **2011,205-12,** https://wsviv.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/ **articles/PMC3550200/.**

156. T.L. Kurt, R. Anderson, C. Petty, ş.a., *Dinitrophenol în Weight Loss: The Poison Center and Public Health Safety, Veterinary and Human Toxicology* 28, nr. 6, decembrie 1986, 574-75, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3788046.

'57- O moarte îngrozitoare cauzată de o supradoză de DNP este descrisă într-o poveste de pe site-ul Vice; vezi G. Haynes, *The Killer Weight Loss Drug DNP Is Still Claiming Young Lives,* Vice, 6 august 6,2018. https://wu-w.vice. com/en_uk/article/bjbyw5/the-killer-weight-loss-drug-dnp-is-still-clai- ming-young-lives; vezi şi Grundlingh ş.a., *2,4-Dinitrophenol (DNP).*

'58. Procesul funcţioneazâ diferii de la specie la specie, dar tendinţa generală este clară: împreună, frigul şi efortul fizic acumulează grăsime brună. F.J. May, L.A. Baer, A.C. I.ehnig, ş.a., *Lipidomic Adaptations în White and Brown Adipose Tissue în Response to Exercise Demonstrates Molecular Species-Specific Remodeling, Cell Reports* 18, nr. 6.7 februarie 2017.1558-72, https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/arlicles/PMC5558157/.

159. „Până la apariţia unor studii noi", a concluzionat în 2014 o echipă internaţională de cercetători, „sportivii ar trebui să fie în continuare conştienţi că cele mai scumpe mode de crioterapie, cum ar fi împachetările locale cu gheaţă sau scufundarea în apă rece, oferă efecte fiziologice şi clinice comparabile". C.M, Weakley, F. Bieuzen, G.W. Davison şi J.T. Costello, „Whole-Uody Cryotherapy: Empirical Evidence and Theoretical Perspectives", *Open Access lournal of Sports Medicine* 5 (10 martie, 2014): 25-36, https.7/www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/ariicles/PMC3956737/.

160. Timpul mediu petrecut în saună a lost de 15 minute la 80 °C. T.E. Strandberg,
A. Strandberg. K. Pitkâlâ şi A. Uenetos, Sauna Bathing, Health, and Quality of Life Among Octogenarian Men: I he Helsinki Businessmen Study, Aging Clinical and Experimental Research 30, nr. 9, septembrie 2018,1053-57, https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29188579.

161. T. Laukkancn, H. Khan, F. Zaccardi şi J.A. I.aukkanen,

Association Between Satina Bathing and Ratal Cardiovascular and All-Cause Mortality Events, JAMA Internal Medicine 175. nr- 4. aprilie 2015, 542-48, https://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/25705824.

162. H. Yang, T. Yang, J.A. Baur, ş.a., *Nutrient-Sensitive Mitochondrial NAD* Levels Dictate Cell Survival, Cell* 130, nr. 6, 21 septembrie 2007,1095-107, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3366687/.

163. R. Madabhushi, F Gao, A.R. Pfenning, ş.a., *Activity-Induced DNA Breaks Govern the Expression of Neuronal Early-Response Genes, Cell* 161, nr. 7,18 iunie 2015,1592-605, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4886855/.

164. H. Katoka, *Quantitation of Amino Acids and Amines by Chromatography, lournal of Chromatography Library* 70, 2005, 364-404, https://www.sden- cedirect.com/topics/chemistry/aromatic-arnine.

165. Un alt produs chimic extrem de răspândit, utilizat în sticlele de plastic şi în cutiile metalice pentru alimente şi băuturi, este bisfenolul A, sau BPA. Kste atât de folosit, încât poate fi găsit în urina aproape tuturor americanilor; în cantităţi mari, a fost asociat cu „bolile cardiovasculare şi diabetul şi ar putea avea legătură cu riscul crescut de avort spontan cu cariotip embrionar anormal". P. Allard şi M.P. Colaiâcovo, *Bisphenol A Impairs the Double-Strand Break Repair Machinery în the Germline and Causes Chromosome Abnormalities, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 107, nr. 47, 23 noiembrie 2010, 20405-10, http:// wnvw.pnas.org/content/107/47/20405.

166. „Descoperirile noastre sugerează că acest colorant ar putea avea efecte dăunătoare asupra oamenilor dacă este metabolizat sau absorbit prin piele." F.M. Chequer, V. de Paula Venâncio, ş.a., *The Cosmetic Dye Quinoline Yellow Causes DNA Damage în Vitro, Mutation Research/Genetic Toxicology and Environmental Mutagenesis* 777,1 ianuarie 2015,54-61, https://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/25726175.

167. Băutorii de bere să ia aminte: „Berea este o sursă de NDMA; în unele tipuri de bere germană s-au înregistrat chiar şi 70 de micrograme l(-i), deşi nivelul obişnuit este mult mai scăzut (10 sau 5 micrograme l(-i)); acest lucru poate însemna un aport considerabil pentru un băutor de bere împătimit, care consumă câţiva litri pe zi". Vestea bună, adaugă autorul, este că, în ultimele decenii, nu doar că s-a înregistrat o scădere a nivelului de nitraţi în alimente, ci se exercită totodată „un control mai serios al expunerii malţului la oxiziî de azot în procesul de fabricare a berii". W. Lijinsky, *N-Nitroso Compounds în the Diet, Mutation Research* 443. nr. l-2,15 iulie 1999, 129-38, https:// www.ncbi.11lm.nih.gov/pubmed/10415436.

168 l- Robbiano, E. Mcreto, C. Corbu şi G. Brambilla, *DNA Damage Induceţi by Sevcn N-nitroso Compounds în Primary Cultures of Human and Rat Kidney Cells, Mutation Research* 368,110.1, mai 1996.41-47, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8637509-

169. Statul Massachusetts a efectuat un studiu în 1988 pentru a constata gradul de răspândire a radonului din fiecare district. S-a constatat că una din patru case depăşea nivelul de 4 picocurie pe litrul de aer identificat de EPA, lucru care necesită investigaţii suplimentare. *Public Health Fact Sheet on Radon,* Health and Human Services, Commonwealth of Massachusetts, 2011, http://web.archive.0rg/web/20111121032816/http://www.mass.gov/eohhs/consumer/community-health/environmcntal-health/exposure-topics/radiation/radon/public-health-fact-sheet-on-radon.html.

170. „Majoritatea mercurului care contaminează peştele provine din deşeurile menajere şi industriale incinerate sau eliberate în atmosferă în momentul arderii cărbunelui şi a altor combustibili fosili. Produsele care conţin mercur, aruncate sau deversate în mod necorespunzător, ajung în gropile de gunoi, în incineratoare sau în staţiile de epurare." *Contaminanţi în Fish,* Washington State Department of Health, https://www.doh.wa.gov/CommunityandEnvironmcnt/Food/Fish/ContaminantsinFish.

171. S. Horvath, *DNA Methylation Age of Human Ttssues and Cell Types, Genome Biology* 14, no. io, 2013, R115, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24138928.

17z. Deşi Schrödinger nu a reuşit să răspundă la întrebarea ce este viaţa, el are, fără îndoială, multe alte merite. A fost considerat un mentor-cheie al dezvoltării gândirii ştiinţifice din secolul XX şi a contribuit la fundamentarea biologiei moleculare şi a descoperirii ADN-ului. E. Schrödinger, *What ts l-iţei 'The Physical Aspect of the Living Cell* (Cambridge, UK: Cambridge University Press, 1944).

>73- V.L.. Schramm şi S.D. Schwartz, *Promoting Vibrations and the Function of F-nzymes. Emerging Theoreticai and Experimental Convergence, Biochemis-"y* 57. nr. 24,19 iunie 2018, 3299-308, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub- med/29608286.

•74- *Cell Size and Scale,* Genetic Science Learning Center, University of Utah, http://learn.genetics.utah.edu/content/cells/scale/.

175. Catalizatorii biologici macromoleculari al căror nume se termină cu *-aza* sunt enzime.

176. Din atâtea citate eminente, acesta este unul despre care oamenii de ştiinţă cred că va rezista de-a lungul veacurilor, ca o mostră de înţelepciune: „Primul principiu este să nu te păcăleşti singur – iar tu eşti persoana cel mai uşor de păcălit". R.P. Feynman, *Jhe Quotable Feynman,* ed. Michelle Feynman, Princeton, NJ: Princeton University Press, 2015,127.

177. După ce angajatorul lui Sehgal a fost cumpărat de compania internaţională de îngrijire medicală Wycth, acesta şi-a reluat activitatea legată de

rapamicină. „În 1999, Agenţia pentru Alimente şi Medicamente a SUa aprobat rapamicina ca medicament pentru pacienţii supuşi unui transplant Sehgal a murit la câţiva ani după aprobarea primită de la agenţie, înainte să apuce să vadă cum rodul gândirii sale salvează mii de vieţi, iar compania Wyeth se îmbogăţeşte cu sute de milioane de dolari." B. Gifford, *Docs a Real Anti-aging Pill Already Exist?, Bloomberg*, 12 februarie 2015, https://www.bloomberg.com/news/features/2015-02-12/does-a-real-anti-aging-pill. already-exist-.

178. Autorii au ajuns la concluzia că „amplificarea unei reacţii extrem de bine conservate la stresul indus de înfometare este important pentru prelungirea duratei de viaţă prin scăderea semnalizării TOR la drojdie şi eucariote superioare". R.W. Powers III, M. Kaeberiein, S.D. Caldwell, ş.a., *Extension of Chronological Life Span în Yeast by Decreased TOR Pathway Signaling,* Genes & Development 20, nr. 2,15 ianuarie 2006,174 -84, https://www.ncbi. nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1356109/.

179.1. Bjedov, J.M. Toivonen, F. Kerr, ş.a.. *Mechanisms of Life Span Extension by Rapamycin în the Eruit Fly Drosophilia melanogaster. Cell Metabolism* 11, nr. 1, 6 ianuarie 2010,35-46, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/artides/ PMC2824086/.

180. Autorii au remarcat că acestea au fost primele rezultate care au arătat că mTOR ar putea juca un rol în extinderea vieţii: „Rapamicina poate prelungi durata de viaţă prin amânarea deceselor provocate de cancer, prin întârzierea mecanismelor de îmbătrânire sau prin ambele procese". D.F.. Harrison, R. Strong, Z.D. Sharp, ş.a., *Rapamycin Fed Late în Life Extends Lifespan în Genetically Heterogeneous Mice, Nature* 460, 8 iulie 2009, 39^{2}–95. https:// www.nature.com/articles/natureo8221.

181. *K. Xic, D.P. Ryan, B.L. Pearson, ş.a., Epigenetic Alterations în Longevity Regulators, Reduced Life Span, and Exacerbated Aging-Related Pathology în Old Father Offspring Mice, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 115, nr. 10,6 martie 2018, E2348-57, https:// wcvw.pnas.org/content/115/10/H2348.*

182. Cum reuşesc să ghicească atât de mulţi câştigători? Printr-un comunicat de presă, unul dintre directorii companiei Thomson Reuters a dat următoarea explicaţie: „Lucrările citate foarte des se dovedesc a fi cei mai buni indicatori ai cercetării de renume mondial şi oferă o perspectivă asupra cercetărilor care au cele mai mari şanse să obţină recunoaşterea Nobel." Thomson Reuters, *Web of Science Predicts* 2016 *Nobel Prize Winners,* PR Newswire, 21 septembrie 2016, https://www.prnewswire.com/news-releases/web-of-sci- cnce-predicts-2016-nobel-prize-winners-3oo33i557.html.

183. în acest caz, autorii au arătat că trei luni de tratament cu rapamicină au crescut lifespanul şoarecilor de vârstă medie cu 60%, îmbunătăţindu-le totodată şi sănătatea. A. Bitto, K.l. Takashi, V.V. Pineda, ş.a., *Transient Rapamycin* ***Treatment Can Increase Lifespan and Healthspan*** *în* ***Middle-Aged Mice, eLife*** 5, 23 august 2016,5,

https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC4996648/.

184. Unor persoane de peste 65 de ani li s-au administrat doze mici din medicamentul numit Everolimus. Reacţia lor la vaccinul antigripal s-a îmbunătăţit cu 20%. A. Regalado, ***Is Ihis the Anti-aging Pill We've All Been Waiting Fori, MIT Technology Review,*** 28 martie 2017, https://w'ww.technologyre- view.eom/s/603997/is-this-the-anti-aging-pill-weve-all-been-waiting-for/.

185. Metformina, administrată pacienţilor cu diabet, a dat rezultate deosebit de promiţătoare, au remarcat cei doi cercetători. „Deşi fiecare studiu de această natură are impedimentele sale, descoperirile sugerează că metformina ar putea afecta procesul fundamental al îmbătrânirii care se află la baza multor boli cronice, nu doar a diabetului de tip II." B.K. Kennedy şi J.K. Pen- nypackcr, ***Aging Interventions Get Human, Oncotarget*** 6, nr. 2, ianuarie 2015, 590-91, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4359240/.

186. C.J. Bailey, /***Metformin: Historical Overview, Diabetologia*** 60.2017,1566-76, https://link.springer.c0m/c0ntent/pdf/10.1007%2Fs0o125-017-4318-z.pdf.

187. Cercetătorii au descoperit că în rândul pacienţilor care luau metforminâ s-a înregistrat o rată mai scăzută a mortalităţii, nu doar prin comparaţie cu restul diabeticilor, ci şi cu nondiabeticii. Printre alte rezultate, s-a constatat la cei trataţi cu metforminâ o scădere a incidenţei cancerului şi a afecţiunilor cardiovasculare. J.M. Campbell, S.M. Bellman, M.D. Stephenson şi K. Lisy. ***Metformin Reduces All-Cause Mortality and Diseases of Ageing Independent of Its Effect on Diabetes Control: A Systematic Review and Meta-analysis. Ageing Research Reviews*** 40, noiembrie 2017, 31-44, https://www.science-direct.com/science/article/pii/S1568163717301472.

188. ***R.A. DePronzo, N. Barzilai şi D.C. Simonson, Mechanism of Metformin Action în Obese and Lean Noninsulin-Dependent Diabetic Subjects, Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism 73, nr. 6. decembrie 1991,1294-301,*** https://www.ncbi.nlm**. *nih.gov/pubmed/1955512*.**

189. A. Martin-Montalvo, E.M. Mercken, S.J. Mitchell, ş.a.. ***Metformin Improves Healthspan and Lifespan în Mice, Nature Communications*** 4, 2013, 2192. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3736576/.

190. V.N. Anisimov, ***Metformin for Aging and Cancer Prevention, Aging*** 2, nr. 11, noiembrie 2010, 760-74.

191. S. Andrzejewski, S.-P. Gravel, M. Poliak şi J. St-Pierre, ***Metformin Directly Acts on Mitochondria to Alter Cellular Bioenergetics, Cancer & Metabolism 2,*** 28 august 2014, 12, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/ PMC4147388/.

!92. N. Barzilai, J.P. Crandall, S.P. Kritchevsky şi M.A. F.speland, ***Metformin its a Tool to Target Aging, Cell Metabolism*** 23,14 iunie 2016,1060-65, https:// www.cell.com/cell-metabolism/pdf/Si550-4i3i(i6)30229-7.pdf

193. ***C.-P. Wang, C. Lorenzo, S.I Habib, ş.a. Differential Effects of Metformin „ Age Related Comorbidities în Older Men with Type 2 Diabetes, Journal of Diabetes and Its Complications 31, nr. 4 (2017): 679-86,*** https://www.ncbi, ***nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5654524/.***

194. ***J.M. Campbell, S.M. Bellman, M.D. Stephenson şi K. Lisy, Metformin Reduces All-Cause Mortality and Diseases of Ageing Independent of Its Effect on Diabetes Control: A Systematic Review and Meta-analysis, Ageing Research Reviews 40, noiembrie 2017, 31-44.*** https://www.ncbi.nlni.nih.gov/pubmed/28802803.

195. N. Howlader, A.M. Noonc, M. Krapcho, ş.a., ***SEER Cancer Statistics Review,*** *1975-2009,* National Cancer Institute, 20 august 2012, https://seer.cancer. gov/archive/csr/i975_2009_popso9/.

196. Autorii au descoperit că, după 90 de ani, se înregistrează o triplă descreştere a probabilităţii de îmbolnăvire de cancer. După 100 de ani, probabilitatea este minimă, între 0% şi 4%. N. Paviidis, G. Stanta şi R.A. Audisio, ***Cancer Prevalence and Mortality în Centenarians: A Systematic Review, Critical Reviews în Oncology/Hematology*** 83, nr. 1, iulie 2012, 145-52. https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22024388.

197. ***1. Elbere, 1. Silamikelis, M. Ustinova, ş.a., Significantly Altered Peripheral Blood Cell DNA Methylation Profile as a Result of Immediate Effect of Metformin Use în Healthy Individuals, Clinical Epigenetics 10, nr. 1,2018, https:// doi.0rg/10.1186/s13148-018-0593-x.***

198. ***B.K. Kennedy, M. Gotta, D.A. Sinclair, ş.a., Redistribution of Silencing Proteins from Telomeres to the Nucleolus Is Associated with Extension of Lifespan în S. cerevisiae. Cell 89, nr. 3,2 mai 1997,381-91,*** https://www.ncbi.nlm.nih. ***gov/pubmed/?term=SIR4-42+sinclair+gotta; D.A. Sinclair şi L. Guarente, Extrachromosomal rDNA Circles—A Cause of Aging în Yeast, Cell 91, nr. 7,26*** decembrie 1997,1033-42, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9428525; D. Sinclair, K. Mills şi L. Guarente, ***Accelerated Aging and Nucleolar Fragmentation în Yeast SGSt Mutants, Science*** 277, nr. 5330, 29 august 1997,1313-16, https://ww1v.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9271578.

199. Studiile despre resveratrol oferă promisiuni pentru prevenţia cancerului şi a bolilor cardiovasculare. Capacitatea resveratrolului de a acţiona asupra creşterii tumorii indică alte posibilităţi. „Deoarece agenţii de promovare a tumorilor modifică expresia genelor ale căror produse sunt asociate cu infiamaţia, chimioprevenţia bolilor cardiovasculare şi cea a cancerului pot avea în comun aceleaşi mecanisme." E. Ignatowicz şi W. Baer-Dubowska, ***Resveratrol, a Natural Chemopreventive Agent Against Degenerative***

Diseases, Polish Journal of Pharmacology 53, nr. 6, noiembrie 2001, 557-69, https:// www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11985329.

200. Titlul lucrării noastre este o combinație între două cuvinte grecești: ***„xenos,*** cuvântul grecesc pentru străin, și ***hormezã,*** termenul pentru beneficiile de sănătate oferite de stresul biologic ușor, cum ar fi deteriorarea celulară sau î a de nutriție". K.T. Howitz. și D.A. Sinclair, *Xenohormesis: Sensing the Chemical Cues of Other Species, Cell* 133, nr. 3, 2 mai 2008,387-91, https:// www.ncbi.nl1n.nih.g0v/pmc/articles/FMC:2504011/.

,01 Un pahar obișnuit de vin roșu conține între 1 și 3 mg de resveratrol. Nu există resveratrol în vinul alb, deoarece resveratrolul este produs în mare parte de pielița strugurilor, care este înlăturată în procesul de producție a vinului alb. Pentru mai multe informații și pentru sursele alimentare în care se găsește resveratrolul, vezi J.A. Baur și D.A. Sinclair, *Therapeutic Potential of Resveratrol: The* în Vivo *Evidence, Nature Reviews Drug Discovery* 5, nr. 6, iunie 2006, 493-506, https://vvwvv.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16732220.

202. Aprofundând studiile noastre, cercetătorii au propus „o nouă cale prin care produsele reacției la stres a plantelor conferă toleranță la stres și o longevitate sporită în rândul animalelor". Aceștia au evidențiat, de asemenea, modul în care xenohormeza poate influența proprietățile medicinale ale plantelor și efectele lor pozitive asupra sănătății, abordând totodată problemele legate de adaptare într-o lume în continuă schimbare. P.L. Hooper, P.L. Hooper, M. Tytell și L. Vigh, *Xenohormesis: Health Benefits from an Eon of Plant Stress Response Evolution, Cell Stress & Chaperones* 15, nr. 6, noiembrie 2010,761-70, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articIes/PMC3024065/.

203. Am constatat că implicațiile pentru oamenii supraponderali erau clare. »Acest studiu arată că o moleculă mică, administrată oamenilor în doze realizabile, poate reduce în mod sănătos multe consecințe negative ale exceselor calorice, oferind o îmbunătățire generală a sănătății și a ratei de supraviețuire." J.A. Baur, K.J. Pearson, N.I.. Price, ș.a., *Resveratrol Improves Health and Survival of Mice on a High-Calorie Diet, Nature* 444, nr. 7117, 1 noiembrie 2006, https://www.ncbi.nIm.nih.gov/pmc/articles/ PMC4990206/.

204. J.A. Baur și D.A. Sinclair, *Therapeutic Potential of Resveratrol: The* În Vivo *Evidence, Nature Reviews Drug Discovery* 5, 2006, 493-506, https://www. nature.com/articles/nrd2060.

205. K.J. Pearson, J.A. Baur, K.N. Lewis, ș.a., *Resveratrol Delays Age-Related Deterioration and Mimics Transcriptional Aspects of Dietary Restriction Without Extending Life Span, Cell Metabolism* 8. nr. 2,6 august 2008,157-68, https:// www.cell.com/ccll-metabolism/abstract/S1550-4131%2808%2900182-4.

206. Descoperirile noastre au stârnit, în mod inevitabil, agitația presei, care a raportat că vinul roșu prelungește viața, dar a publicat și

articole mai potolite, cum ar fi acesta: ***Life-Extending Chemical Is Found în Some Red Wines*** în -Veiv ***York Times.*** K.T. Howitz, K.J. Bitterman, H.Y. Cohen, ş.a., ***Small Molecule Activators of Sirtuins Extend*** Saccharomyces cerevisiae ***Lifespan, Nature*** 4*5. nr. 6954. n septembrie 2003,191-96, https://wivw.ncbi.nlm.nih. gov/piibmed/12939617.

207. Pentru a combate îmbătrânirea la şoareci., i-am hrănit cu echivalentul aproximativ 100 de pahare de vin roşu pe zi, nicidecum „1 000", insă „ic,o variantă nu este recomandabilă.

208. *Martin-Montalvo ş.a.. Metformin Improves Healthspan and Lifespan în Mice*

209. 40 de pacienţi cu diferite grade de psoriazis au luat parte la studiu, dintre care puţin peste o treime au înregistrat progrese „bune spre excelente", potrivii biopsiilor cutanate. J.G. Kreuger, M. Suarez-Farinas, I. Cueto, ş.a , ***A Randomized, Placebo-Controlled Study of SRT2104, a SIRTi Activator, m Patients with Moderate to Severe Psoriasis, PLOS One,*** 10 noiembrie 2015, https://iournals.plos.org/plosonc/arlicle?id=io.1371/journal.pone.0142081 .

210. Hidrogenul este utilizat pentru sute de aşa-numite reacţii redox în celulă. N'AD este un „purtător de hidrogen". Semnul plus din NAD* indică forma NAD care nu are ataşat un atom de hidrogen. Când are ataşat un atom de hidrogen, aceasta se numeşte NADH.

211. Întrucât nivelurile NAD scad odată cu vârsta, organismul devine mai susceptibil la boli, după cum am remarcat cu şi doi colaboratori ai mei: „Resta urarea nivelurilor NAD+ la animalele bătrâne sau bolnave poate îmbunătăţi sănătatea şi extinde durata de viaţă, declanşând un proces de căutare a unor molecule stimulante-NAD, eficiente şi sănătoase, care să ofere promisiunea unei creşteri a rezistenţei organismului, nu doar în faţa unei singure boli, ci a mai multor afecţiuni, prelungind astfel durata umană de viaţă. L. Raj- man, K. Chwalek, şi D. A. Sinclair, ***Therapeutic Potential of NA D-Boosting Molecules: The în Vivo Evidence, Cell Metabolism*** 27, nr. 3, 6 martie 2018, 529-47, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29514064.

212. Y.A.R. White, D.C. Woods, Y. Takai. ş.a., ***Oocyte Formation by Mitotically Active Germ Cells Purified from Ovaries of Reproductive Age Women, Nature Medicine*** 18, 26 februarie 2012, 413-21, https://www.nature.com/articles/ nm.2669.

213. J.L. Tilly şi D.A. Sinclair, ***Germline Energetics. Aging, and Female Infertility, Cell Metabolism*** 17, nr. 6, iunie 2013,838-50, https://www.sciencedirect.com/ science/article/pii/Si550413113001976.

214. Lucrarea noastră, în care am arătat că SIRT2 este un factor-cheie în reglarea duratei de viaţă a unui organism viu, a apărut în 2014. B.J. North, M.A. Rosenberg, K.B. leganathan, ş.a., ***SIRT2 Induces the Checkpoint Kinase BubRi to Increase Lifespan, EMBO lournal*** 33, nr. 13,1 iulie 2014,1438-53, https://

www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4194088/.

215. Cercetătorii îşi includ rezultatele în cadrul epidemiei de obezitate din ţările în curs de dezvoltare şi a legăturii acesteia cu problemele de sănătate repro ductivă, printre care se numără nu doar fibroza polichistică, ci şi diabetul zaharat gestaţional şi cancerul endometrial. Ei trag concluzia că „Metfor- mina ar putea fi o alternativă viabilă sau adjuvantă pentru modificarea efectelor toxice ale obezităţii în rândul acestor populaţii". V.N. Sivalingam,

S Nicholas, ş.a.. Metformin în Reproductive Health, Pregnancy [1] *^¡Gynaecological Cancer: Established and Emerging Indications, Human "" duction 20, nr. 6, noiembrie 2014. »53-68,* https://academic.oup.com/ **humupd/articlc/20/6/853/2952671.**

Animalele care au fost supuse chimioterapiei au avut un număr semni- [6] ficativ mai mic de urmaşi, prin comparaţie cu toate celelalte grupuri de tratament, în vreme ce tratamentul adjuvant cu mTOR a menţinut o fer- tilitate normală." K.N. Goldman, D. Chenette, R. Arju, ş.a., *mTORCi/2 Inhibition Preserves Ovarian Function and Fertility During Genotoxic Che- motherapy, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 114, nr. 2, 21 martie 2017,3196-91, http://www.pnas.org/ content/u4/i2/3i86.fulI.

>17. Autorii au descoperit că şoarecii cu deficienţe de mTORCt „prezintă spermatozoizi cu o motilitate scăzută, ceea ce sugerează că mTORCi, pe lângă controlarea dimensiunii glandulare şi a compoziţiei lichidului veziculelor seminale, reglează şi fiziologia spermatozoizilor în timpul trecerii prin epi- didirn". **P.P.** Oliveira, C.Y. Cheng, şi M.G. AJves, *Emerging Role for Mammalian Target of Rapamycin în Male Fertility, Trends în Endocrinology and Metabolism* 28, nr. 3, martie 2017,**165-67,** https://www.ncbi.nlm.nih.gov/ **pmc/articles/PMC5499664/.**

218. Conceptul de „a îmbătrâni la locul tău" se referă la o filosofic recent dezvoltată în ţările occidentale, care încurajează persoanele în vârsta să îmbătrâneaască în locuri care răspund nevoilor şi circumstanţelor lor. Australia, la fel ca multe alte ţări, se confruntă cu o explozie demografică a numărului populaţiei vârstnice, cu un impact bugetar şi social semnificativ. Până în 2050, se consideră că populaţia australiană cu vârste intre 65 şi 84 de ani se va dubla. H. Bartlett şi M. Carroll, *Aging în Place Down Under, Global Ageing: Issues & Action* 7, nr. 2,2011,25-34. https://wsvw.ita-fiv.org/wp-content/ uploads/global-ageing/7.2/7.2.bartlett.carroll.pdf.

219. Într-o serie largă de studii de intervenţie, autorii au abordat beneficiile pentru sănătate şi prelungirea speranţei de viaţă oferite de diverse molecule, de efortul fizic şi de regimurile de post. „Hpidemu actuală de obezitate, diabet şi tulburările conexe constituie un impediment major pentru îmbătrânirea sănătoasă", au scris ei. „Doar prin prelungirea duratei de viaţă sănătoasă, vom reuşi cu adevărat să împlinim cuvintele poetului latin Cicero: *Nimeni nu este atât de bătrân încât să creadă* o) *nu va mai trăi fncd un un." R. de* Cabo, D. Carmona-Guttierez. M.

Bernier. ş.a,, *the Search for Antiaging Interventions: From Elixirs to Fasting Regimens. Ceil* 157. nr. 7,19 iunie 2014, 1515-26, https.7/www.celJ.com/fiu!ltexr/Soo92-8674(i4)oo679-5.

220 I Yost şi I.E. Cudjonsson, „1 he Role of TNF Inhibitors în Psoriasis Therapy: New Implications for Associated Comorbidities", *F1000 Medicine Reports* 1, nr. o (8 mai 2009), litlps://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC292472o/.

221. Uciderea celulelor senescente la şoareci a dus la o viaţă mai sănătoasă a lor, a scris autorul într-o relatare din revista *Nature* despre activitatea lui Baker şi Van Deursen. Funcţionarea rinichilor s-a îmbunătăţit, iar inimile lor s-au dovedit mai rezistente la stres. Aveau tendinţa să-şi exploreze mai mult cuştilc şi s-au îmbolnăvit de cancer la o vârstă mai avansată. E. Callaway, „Destroying Worn-out Cells Makes Mice Live Longer", *Nature*, 3 februarie 2016, https://www.nature.com/news/destroying-worn-out-cells-makes-m ice-live-longer-i.19287.

222. De asemenea, impactul injectării şoarecilor tineri cu celule senescente a fost remarcabil pentru capacitatea ei distructivă. „La nici două săptămâni după transplantare, şoarecii SEN au manifestat o depreciere a funcţiei fizice, determinată prin viteza maximă de deplasare, forţa musculară, rezistenţa fizică, activitatea zilnică, consumul alimentar şi greutatea corporală", potrivit comunicatului de presă al N1H. „în plus, cercetătorii au observat un număr mai mare de celule senescente, pe lângă cele injectate, sugerând o propagare a efectului de senescenţă în celulele vecine." *Senolytic Drugs Reverse Damage Caused by Senescent Cells în Mice,* National Institutes of Health, 9 iulie 2018, https://www.nih.gov/news-events/news-releases/senoly- tic-drugs-reverse-damage-caused-senescent-cells-mice.

223. R.-M. Laberge, Y. Sun, A.V. Orjalo, ş.a., *MTOR Regulates the Pro-tumorigenic Senescence-Associated Secretory Phenotype by Promoting IL1A Translation, Nature Cell Biobgy* 17, nr. 8, 6 iulie 2015,1049-61, https://www.ncbi.nlm. nih.gov/ pmc/artides/ PMC4691706/.

224. P. Oberdocrffer, S. Michan, M. McVay, et al., *DNA Damage-Induced Alterations în Chromatin Contribute to Genomic Integrity and Age-Related Changes în Gene Expression, Cell* 135, nr. 5,28 noiembrie 2008,907-18, https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2853975/

225. *M. De Cecco, S.W. Criscione, F.,J. Peckham, et al„ Genomes of Replicatively Senescent Cells Undergo Global Epigenetic Changes Leading to Gene Silencing and Activation of Transposable Elements, Aging Cell 12, nr. 2, aprilie 2013, 247-56. https:/*'www.ncb1.nlm.nih.gov/pmc/articlcs/PMC3618682/.

226. „Transferul adoptiv de celule T izolate de la şoarecii vaccinaţi, purtători ai tumorii, a inhibat dezvoltarea tumorii în rândul beneficiarilor nevaccinaţi, ceea ce arată că vaccinul iPSC promovează o reacţie anligenică specifică antitumorală a celulelor T". au descoperit cercetătorii. N.G. Kooreman, K. Youngkyun, P.E. de Almeida, ş.a.. *Autologous iPSC-Based Vaccines Elicit Anti-tumor Responses* în Vivo, *Cell Stem Cell* 22, nr. 4,5 aprilie 2018, http:// www.ccll.com/cell-stem cell/fulliext/Si934-5909(18)30016-X.

227. Celulele au fost prelevate de pe pielea obrazului interior şi a abdomenului câinelui lui Streisand şi trimise la un laborator din Texas. Prin procesul de clonare au luat fiinţă patru căţeluşi, dintre care unul a murit la scurt timp după naştere. Streisand a scris că asemănarea câinelui cu mult iubita sa Samantha

era destul de reuşită din punct de vedere fizic. „Poţi dona aspectul unui câine, dar nu-i poţi dona sufletul. Totuşi, de fiecare dată când mă uit la feţele lor, mă gândesc la Samantha mea... şi zâmbesc." B. Streisand, *Barbara Streisand Explains: Why I Cloned My Dog, New York Times,* 2 martie 2018, https://www. nytin1es.c0m/2018/03/02/style/barbra-streisand-cl0ned-her-d0g.html.

228. Este una dintre cele mai interesante şi mai importante lucrări pe care le-am citit vreodată. CE. Shannon, *A Mathematical Theory of Communication, Bell System Technical Journal* 27, nr. 3, iulie 1948,**379-423** Şi nr. 4, octombrie 1948, 623-66, http://math.harvard.edu/~ctm/home/text/others/shannon/ entropy/entropy.pdf.

229. Rezultatele experimentelor au fost extrem de promiţătoare în privinţa încetinirii îmbătrânirii prin oprirea modificărilor moleculare care o provoacă. „Modificările moleculare induse de reprogramarea *în vivo* pot duce la o mai bună întreţinere a homeostazei tisulare şi a prelungirii duratei de viaţă", au scris ei. A. Ocampo, P. Reddy, P. Martinez-Redondo, ş.a., În Vivo *Amelioration of Age-Associated Hallmarks by Partial Reprogramming, Cell* 167, nr. 7,15 decembrie 2016, 1719-33. https://www.cell.com/cell/pdf/ Soo92-8674(i6)3i664-6.pdf.

230. „Simt o mare responsabilitate pentru că aceasta nu trebuie să fie doar o premieră, ci şi un exemplu", a declarat el pentru Associated Press. „Societatea va decide ce urmează", dacă astfel de experimente ar trebui continuate sau interzise. M. Marchione, *Chinese Researcher Claims First Gene-Edited Babies,* Associated Press, 26 noiembrie 2018, https://wsvw.apnews.com/49 97bb7aa36c45449b488ei9ac83e86d.

231. *H. Singh, A.N.D. Meyer şi E.J. Thomas, 7 he Frequency of Diagnostic Errors în Outpatient Care: Estimations from Three Large Observational Studies Involving US Adult Populations, BMJ Quality & Safety 23, nr. 9,12 august 2014,* https://qualitysafety.bmj .com/con tent/ *23/9/727.*

232. M.)ain, S. Koren, K.H. Miga, ş.a., *Nanopore Sequencing and Assembly of a Human Genome with Ultra-long Reads, Nature Biotechnology 36,* nr. 4, 2018, 338-45, https://www.nature.com/articles/nbt.4060.

233. Evoluţia unei astfel de tehnologii este asociată de inventatorii săi cu binele comunităţii, şi mai puţin cu cel al corporaţiei. Ţinând cont de asta, această corporaţie a promovat, de asemenea, ideea unei „monede" sau a unei monede digitale, nu în scop de investiţie sau ca garanţie, ci, potrivit autorului, pentru a încuraja oamenii să pună ia dispoziţia cercetătorilor datele lor genomice. „Ideea de bază este ca utilizatorii să-şi

punã propriile date genomice la dispoziţia cercetătorilor din domeniul biomedical sau al celor conexe, pentru binele general al descoperirii medicale." B.V. Bigelow, *Luna DNA Uses Blockchain to Share Genomic Data as a* Public Benefit", *Exome,*

22 ianuarie 2018, https://xconomy.com/san-diego/2018/01/22/luna-dna-us cs-blockchain-to-shaie-genomic-data-as-a-public-benefit/.

234. S.W.H. Lee, N. Chaiyakunapruk şi N.M. l.ai, *What G6PD-Deficient Indi viduals Should Really Avoid, British journal of Clinical Pharmacology* 83, nr. 1, ianuarie 2017, 211-12, https://wivw.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articlcs/ PMC5338146/; *Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency,* Medline-Plus, https://medlineplus.gov/ency/article/000528.htm.

235.1. A. Sparano, R.J. Gray, D.F. Makower, ş.a., *Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay în Breast Cancer, New England Journal of Medicine* 379,12 iulie 2018,111-21, https://www.11ejm.org/doi/full/10.1056/ NE)Moai8o47iO.

236. K.A. Liu şi N.A.D. Magcr, Women's *Involvement în Clinical Trials: Historical Perspective and Future Implications, Pharmacy Practice* 14, nr. 1, ianuarie- martie 2016,708-17, https://www.pharmacypracticc.org/journal/index.php/ pp/article/vicw/708/424.

237. Şoarecii de sex feminin cărora li s-a administrat tratament cu mTOR au trăit cu 20% mai mult decât şoarecii netrataţi din grupul de control. Leibniz Institute on Aging, Fritz Lipmann Institute, *Less Is More? Gene Switch for Healthy Aging Found,* Medical Xpress, 25 mai 2018, https://mcdicalxpress. com/news/20i8-05-gene-healthy-aging.html.

238. Registrele suedeze au arătat că, în fiecare an, începând cu 1800, femeile au trăit mai mult decât bărbaţii. „Acest avantaj de supravieţuire remarcabil de consistent, al femeilor prin comparaţie cu bărbaţii, în etapele târzii ale vieţii şi pe durata totală a existenţei, nu se limitează la Suedia, ci poate fi observat la nivelul fiecărei ţări care deţine evidenţe anuale de încredere ale naşterilor şi deceselor. S-ar putea să nu existe un alt model mai robust în biologia umană", au remarcat autorii. S.N. Austad şi A. Rartke, *Sex Differences în Longevity and în Responses* to *Anti-aging Interventions: A Mini-review, Gerontology* 62, nr. 2, 2015, 40-46, https://wsvw.karger.com/Article/FullText/381472.

239. E.l. Davis, I. Lobach şi D.B. Dubai, *Female XX Sex Chromosomes Increase Survival and Extend Lifespan în Aging Mice, Aging Cell* 18, nr. 1, februarie 2019, ei287i, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6351820/.

240. Un exemplu În care informaţiile farmacogenomice sunt deja utilizate în prescrierea reţetei unui medicament este tratamentul anti-11IV. Pacienţii cu HIV sunt testaţi pentru o variantă genetică specifică, pentru a vedea dacă pol avea o reacţie negativă la un medicament antiviral numit Abacavir, conform unei fişe informative de pe site-ul Institutului Naţional de Cercetare a Genomului Uman; vezi *Frequently Asked Questions About Pharmacoge- nomics.* National Human Genome Research Institute, 2 mai 2016, https:// www.genome.gov/27530645/.

241. Autopsia cadavrului mumificat al unui comandant militar italian din secolul al XIV-lea a dat apă la moară zvonurilor vechi de secole, potrivit cărora, la câteva zile după cucerirea oraşului Treviso, Cangrande I della Scala, în vârstă de 38 de ani, a fost otrăvit cu plante de degeţel. H. Thompson, *Poison Hath Been Hus Italian Mummy's Untimely End,* Smithsonian.com, 14 ianuarie 2015, https://www.smithsonianmag.com/science-nature/poison-hath-becn-ita- lian-mummys-untimely-end-digitalis-foxglove-i8o953822/.

j42, M. Vamos, J.W. Erath şi S.H. Hohnloser, *Digoxin-Associated Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis of the Literature, European Heart Jour nal* 36, nr. 28, 21 iulie 2015,1831-38, https://academic.oup.com/eurheartj/ article/36/28/1831/2398087.

j4}. M.N. Miemeijer, M.E. van den Berg, J.W. Deckers, ş.a., *ABCBi Gene Variants, Digoxin and Risk of Sudden Cardiac Death în a General Population, BMI Heart* 101, nr. 24, decembrie 2015, https://hcart.bnij.com/content/ioi/ 24/i973?heartjnl-20i4-3074i9vi=; A. Oni-Orisan şi D. Lanfear, *Pharmaco genomics în Heart Failure: Where Are We Now and How Can We Reach Clinical Application?, Cardiology în Review 22,* nr. 5,1 septembrie 2015.193-98, https://wnvw.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4329642/

i44. în 2015, Johnson considera că vor mai trece doar 10 ani până când gcnomul va fi definit şi depozitat încă din timpul vieţii noastre. „Când se va întâmpla asta, folosirea informaţiilor genetice în luarea deciziilor despre medicamentul şi doza corespunzătoare va presupune, foarte probabil, o abordare computerizată care va îmbina datele genetice cu informaţiile despre medicamente şi gene, pentru a obţine un tratament recomandat personalizat", a scris ea. J.A. Johnson, *How Your Genes Influence What Medicines Are Right for You, Conversation, 20* noiembrie 2015, https://theconversation. com/how-your-gencs-intluence-what-medicines-are-right-for-you-46904.

245. însă, potrivit autorilor, acest lucru pare să se schimbe, deoarece tot mai mulţi dintre colegii lor publică lucrări în acest domeniu, asigurându-se că „microbiota intestinală iese din umbră şi se îndreaptă spre centrul atenţiei studiilor de siguranţă a medicamentelor şi îngrijirii personalizate dc sănătate". l.D. Wilson şi j.K. Nicholson, *Gut Microbiome Interactions with Drug Metabolism, Efficacy and Toxicity, Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine* 179, ianuarie 2017, 204-22, https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5718288/; vezi şi B. Das, T.S. Ghosh, S. Kcdia, ş.a.. *Analysis of the Gut Microbiome of Rural and Urban Healthy Indians Living în Sea Level and High-Altitude Areas, Nature Scientific Reports* 8, 4 iulie 2018, https://www.nature.com/articles/s41598-018-28550-3.

246. P. Lehouritis,). Cummins. M. Stanton ş.a., *l.ocal Bacteria*

Affect the Efficacy of Chemotherapeutic Drugs, *Nature Scientific Reports* 5, 29 septembrie 2015, https://www.nature.com/articles/srep14554.

247. Aşteptarea a crescut de la 18,5 zile în 2014 la 24 de zile în 2017, potrivit unui studiu realizat dc MerrittHawkins. B. Japsen, *Doctor Wait Times Soar30% în Major U.S. Cities, Eorbes*, 19 martie 2017, https://www.forbes. com/sites/brucejapsen/2017/03/19/doctor-wait-times-soar-amid-trump- care-debate/**#7**aco**753**b**2**e**74**.

248. Site-ul web myDNAge ne oferă câteva motive dc încurajare: „Nu-ţi poţi schimba genele, dar poţi schimba modul în care acestea se comportă prin intermediul epigeneticii", anunţă titlul. Tot ce trebuie să faci este să lc trimiţi o mostră de lichid corporal (sânge sau urină) şi ei vor stabili vârsta ta biologică prin măsurarea modificărilor epigeneticc ale ADN-ului. *Reveal Your Biologica! Age Through Epigenelics,* myDNAge, 2017, https.V/www.mydnage. corn/. TeloYears se oferă să-ţi stabilească vârsta celulară pe ba/a telomcrilor, care sunt, ne informează site-ul, „pălăriile ADN-ului, pe care, spre deosebire de strămoşii tăi, le poţi acum schimba". TeloYears, 2018, https://www. teloyears.com/home/.

249. M.W. Snyder, M. Kircher, A.|. Hill, ş.a., *Cell-free DNA Comprises an* în Vivo *Nucleosome Footprint Vuit Informs Its Tissues-of-Origin, Cell* 164, nr. l-2,14 ianuarie 2016,57-68. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/artides/PMC4715266/.

250. *Global Automotive Level Sensor Market Analysis, Trends, Drivers, Challenges & Forecasts 2018-2022, with the Market Set to Grow at a CAGR of 4.13%,* ResearchAndMarkets.com, Business Wire, 2 mai, 2018, https://www.busine- sswire.com/news/home/2o180502005988/en/Global-Automotive-l.evel-Sen- sor- Market-Analvsis-Trends.

251. Iason Heikenfeld, cercetător-şef la Universitatea din Cincinnati, şi echipa lui au lucrat, împreună cu Laboratorul de Cercetare al forţelor Aeriene ale SUA din Ohio, la o metodă simplă de monitorizare a reacţiei aviatorilor la orice, de la dietă, stres şi leziuni la medicaţie şi boli. Au inventat nişte plasturi care stimulează şi, în acelaşi timp, monitorizează transpiraţia, trimiţând informaţiile pe un telefon inteligent. J. Heikenfeld, *Sweat Sensors Will Cbange How Wearables Track Your Health, IEEE Spectrum,* 22 octombrie 2014, https://spectrum.ieee.org/biomedical/diagnostics/sweat-sensors-will-change-how-wearables-track-your-health.

252. Owlstone a demarat deja o serie de studii clinice în Marea Britanic, testând sute de pacienţi pentru detectarea indiciilor premature de boală. în Marea Britanie, se afirmă pe site-ul dc internet al companiei, „doar 14,5% dintre pacienţi sunt detectaţi în primele faze ale cancerului pulmonar, când acesta este încă tratabil. Dacă reuşim să ajungem la 25%, putem salva 10 000 de vieţi doar în Marea Britanie". D. Sfera, *Breath Test Detects Cancer Markers*, Medium, 2 august 2018, https://medium.eom/@TheRealDanSfera/ breath-tcst-detccts-cancer-markers-c57dcc86a583. Compania subliniază că, datorită progreselor tratamentelor medicamentoase, diagnosticarea prematură poate

salva mult mai multe vieţi decât dezvoltarea de noi medi camente. A *Breathalyzer for Diseasc*. Owlstone Medical, https://www.owl-stonemedical.com/.

253. Două exemple: Oura Ring (https://ouraring.com/) şi Motiv Ring (https://inymotiv.com/).

254- «>^ᵃ număr din ce în ce mai mare de dovezi sugerează că există o gamă largă de afecţiuni mintale şi fizice care pot să te determine să te bâlbâi, să alungeşti sunetele sau să vorbeşti pe un ton mai nazal." *The Sound of Your Voice May Diagnose Disease, Scicntific American,* 30 iunie 2016, https://www.scientifi- camerican.com/article/the-sound-of-your-voice-may-diagnose-disease/.

255. Cercetătorii au calculat timpul de care arc nevoie o persoană pentru a apăsa şi elibera tasta unui calculator şi l-au convertit într-un indice motor al bolii Parkinson. L. Giancardo, A. Sánchez-Ferro, T. Arroyo-Gallego, ş.a., *Computer Keyboard Interaction as an indicator of Early Parkinson's Disease, Nature Scicntific Reports* 6, 5 octombrie 2016, 34468, https://www.nature. com/articles/srep**34468**.

256. Pentru o prezentare mai detaliată a tehnologiilor care ne aşteaptă în viitorul apropiat, meritã să citeşti această carte. K. Topol, *The Creative Destruction of Medicine: How the Digital Revolution Will Create Better Health Care,* ediţie Kindle (New York: Basic Books, 2011).

257. Sunt investitor şi fost membru al consiliului de administraţie al Inside- Tracker, o companie Segterra, cu sediul în Massachusetts, http://www.insi- detracker.com/. Am investit şi consiliez compania şi am depus o cerere pentru un brevet de invenţie care calculează vârsta biologică pe baza unor indicatori care se modifică odată cu vârsta.

258. Aplicaţia se numeşte Clue. E. Avey, *The Clue App Saved My Life: Early Detec- lion Through Cycle Tracking,* Clued În, 24 septembrie 2017, https://medium. com/clued-în/the-clue-app-saved-my-life-early-dctection-through-cycle-t **racking-9i732dd29d25.**

259. în ultimele trei decenii, anual, a apărut, în unele părţi ale lumii, câte o boală infecţioasă nouă. În total, cercetătorii consideră că numărul virusurilor necunoscute care se găsesc la păsări şi mamifere şi s-ar putea răspândi la oameni este între 631 000 şi 827 000. Deşi se depun eforturi continue de identificare a tuturor acestor virusuri, „probabil nu vom reuşi să anticipăm care dintre ele se va răspândi următorul; chiar şi virusurile cunoscute de mult timp, precum virusul Zika, descoperit în 1947, poate declanşa brusc epidemii neprevăzute". E. Yong, *The Next Plague Îs Corning. Îs America Ready?, The Atlantic,* iulie-august 2018, https://www.theatlantic.com/maga zine/archive/20i8/07/when-the-next-plague-hits/56i734/.

260. *L.M. Mobula, M. MacDermott, C. Hoggart, ş.a., Clinical*

Manifestations and Modcs of Death Among Patients with Ebola Virus Disease, Monrovia, Liberia, 2014, American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 98, nr. 4, aprilie 2018,1186-93, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5928808/.

261. Măsurile de protecţie împotriva unei viitoare pandemii, despre care Gates susţine într-un editorial că ar trebui puse în practică inclusiv prin construirea unor sisteme publice de sănătate în ţările cele mai vulnerabile la epi demii şi prin simulări de tip militar cu „jocuri *de-a microbii* şi alte exerciţii

de pregătire, ca să putem înțelege mai bine cum se răspândesc bolile, cum reacționează oamenii la panică și cum să facem față problemelor precum supraaglomerarea autostrăzilor și a sistemelor de comunicare". B. Gates, *Bill Gates: A New Kind of Terrorism Could Wipe Out* 30 *Million People în Less than a Year – and* We *Are Not Prepared,* Business Insider, 18 februarie 2017, http://www.businessinsider.com/bill-gates-op-ed-bio-terrorism-epi- demic-world-threat-2017-2.

262. Abia după adoptarea unei legi, în 2009, companiile au fost obligate să informeze publicul și guvernul cu privire la orice tip de încălcări. De atunci, volumul încălcărilor înregistrate de furnizorii de servicii medicale a crescut constant, de la 150 în 2010 la 250, șapte ani mai târziu. Consumer Reports, *Hackers Want Your Medical Records. Here's How to Keep Your Info from Them, Washington Post,* 17 decembrie 2018, https://www.washingtonpost. com/national/hcalth science/hackers-want-your-medical-records-heres-how-to-keep-your-info-from-them/20i8/i2/i4/4a9C9ab4-fc9c-ne8-ad40-cdfdoeodd65a^story.html?utm_term=.ea4ei4662C4a.
263. A. Sulleyman, *NHS Cyber Attack: Why Stolen Medical Information Is So Much More Valuable than Financial Data, Independent,* 12 mai 2017, https://wv.-v*'. indepcndent.co.uk/life-style/gadgets-and-tech/news/nhs-cyber-attack-me dical-data-records-stolen why-so-valuable-to-sell-financial-a7733171.html.
264. S.S. Dominy, C. Lynch, F. F.rmini, ș.a., Porphyromonas gingivalis *în Alzheimer's Disease Brains: Evidence for Disease Causation and Treatment with Small-Molecule Inhibitors,* Science *Advances* 5, nr. 1, 23 ianuarie 2019, http://advances.sciencemag.0rg/content/advances/5/1/eaau3333.full.pdf.
265. Această rată a declinului a continuat în anii următori, grație numărului tot mai mic de persoane în vârstă care necesită spitalizare pentru pneumonie. „Până în 2009, mai bine de jumătate din rata de scădere a internărilor pentru pneumonie la nivel național poate fi atribuită celor în vârstă, cu mai puțin de 70 000 de spitalizări anuale pentru cei de 85 de ani și peste." *Infant Vaccine for Pneumonia Helps Protect Elderly,* VUMC Reporter, 11 iulie 2013, http://news.vumc.org/2013/07/11/infant-vaccine-for-pneumonia-helps-pro- tect-elderly/.
266. *M.R. Moore, R. Link-Gelles, W. Schaffner, ș.a., Impact of 13-Valent Pneumococcal Conjugale Vaccine Used în Children on Invasive Pneumococcal Disease în Children and Adults în the United States: Analysis of Multisite, Population-Based Surveillance, Lancet Infectious Diseases 15, nr. 3, martie 2015,301-09,* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4876855/.
267. Animalul tău de companie poate fi vaccinat în continuare împotriva bolii Lyme.
268. „Modelul (cercetare și dezvollarcl este defect", a declarat Kate Elder, consilieră în domeniul politicilor privind vaccinurile la Médecins sans Frontières. „Prioritățile sunt alese în funcție de locul în care se găsesc banii... cu precădere, bolile din țările dezvoltate", a spus ea. H. Collis,

Vaccines Need a New Business Model, Politico, 27 aprilie 2016, https://www.politico.eu/ artide/special-report-vaccines-need-a-new-business-model/.

269. „Analiza a fost realizată de Ronald Fvens, profesor de cercetare adjunct la Tufts CSDD şi Tufts University School of Medicine şi profesor adjunct ta Şcoala Thomas |. I.ong de Farmacie şi Ştiinţe Medicale a Universităţii Pacific, cu ajutorul datelor din rapoartele companiei, al rapoartelor bio- tehnologice periodice ale Cercetătorilor şi Producătorilor de Produse Farmaceutice din America, al datelor comerciale ale IMS şi al bazelor de date ale FDA şi Tufts CSDD." M. Powers, *Tufts: The Vaccine Pipcline Is Soa- ring and Global Sales Could Hit $40B by 2020,* BioWorld, 21 aprilie 2016, http://www.bioworld.com/content/tufts-vaccine-pipciine-soaring-and-glo- bal-sales-could-hit-4ob-2020.

270. Africa a suferit cel mai rău, înregistrând 90% din cazurile de malarie şi decese la nivel mondial. *Malaria,* World Health Organization, 19 noiembrie 2018, https://www.who.mt/news-room/fact-shects/detail/malaria.

271. „Ghana, Kenya şi Malawi vor participa la Prograinul-pilot al OMS pentru vaccinul împotriva malariei", World Health Organization, Regional Office for Africa, 24 aprilie 2017, http://wvsnv.afro.who.int/news/ghana-kenya-an d-malawi-take-part-who-malaria-vaccine-pilot-programme.

272. Crizele de tipul unei epidemii de Ebola scot în evidenţă defectele fundamentale ale cercetării medicale şi dezvoltării farmaceutice, au declarat unii cer cetitori pentru *Boston Globe*. Până nu se declanşează îngrijorarea în rândul opiniei publice, companiile farmaceutice şi cercetătorii „stârnesc un interes scăzut în legătură cu dezvoltarea rapidă a vaccinurilor şi a medicamentelor pentru boli mai puţin vizibile". Y. Abutaleb, *Speeding Up the Fight Against Ebola, Other Diseases, Boston Globe,* 22 august 2014, https://www.boston globe.com/metro/2014/08/21/faster-dcvelopment-vaccines-and-drugs-tar-gcting-disease.s-such-ebola-horizon/yrkrNţ6VgehrSzCtHTPzzH/story.html.

273. O statistică la fel de însufleţitoare este aceea că, în fiecare zi, 20 dc oameni mor în aşteptarea unui transplant, în timp ce un singur donator poate salva opt vieţi. *Transplant Trends,* United Network for Organ Sharing, https:// unos.org/data/.

*__74__- Cu toate acestea, Crouch remarca totuşi că în cel mai recent film din seria *Mission Impossible, Misiune: Imposibilă. Declinul,* personajul în vârstă de 56 de ani al lui Cruise, F.than Hunt, pare să recunoască faptul că, odată cu vârsta, cunoşti nişte limitări, cum ar fi, dc exemplu, nevoia unui asociat mai tânăr care să-l ajute să învingă personajul negativ după o luptă îndelungată sau să stea cu ochii pe iubitele sale din ce în ce mai

finere. I. Crouch, *The Wiltord Brimlcy Mente ';hat Helps Mcasure Tom Cruise's Agelessness, Rabbit Holes, New Yorker,* 11 august 2018, https://www.newyorkcr.com/culture/rabbit-holes/ the-wiltord-brimlcy-meme-that-helps-measurc-tom-cruises-agelessness.

275. A. Jenkins, *Which 19th century physicist famously said that all that remained to be done în physics was compute effects to another decimal place?,* Quora, 26 iunie 2016, https://www.quora.com/Which-19th-century-physi- cist-famously-said-that-all-that-remained-to-be-done-în-physics-was-com- pute-effects-to-another-decimal-placc.

276. *The Road Ahead (Bill Gates book),* Wikipedia, https://en.wikipedia.org/wiki/ The_Road_Ahead_(Bill_Gates_book)#cite_note-Weisso6-3.

277. Kelly a adăugat o tuşă esenţială acestei excelente ziceri: „Folosindu-nc [de ele] înţelegem la ce sunt bune anumite lucruri. Ceea ce este un alt mod de a spune: *Lasă-te purtat de val şi vezi unde te duce".* J. Altucher, *One Rule for Predicting What You Never Saw Coming...,* The Mission, 15 iulie 2016, https://medium.com/the-mission/kevin-kelly one-rule-for-predicting-wh at-you-never-saw-coming-ie9e4eeaeida.

278. L. Gratton şi A. Scott, *'Ihe too Year Life: Living and Working în an Age of Longevity,* Londra şi New York, Bloomsbury Publishing, 2018.

279. O frază care aparţine teologului Theodore Parker, însă a fost făcută celebră de dr. Martin Luther King jr. şi folosită de câteva ori de preşedintele Barack Obama.

280. A fost o perioadă în care densitatea populaţiei a fost suficientă pentru ca oamenii să se intereseze de aspectul lor fizic, lucru observat cu precădere în modificările operate prin intermediul mărgelelor şi al pigmenţilor. E. Trinkaus, *Late Pleistocene Adult Mortality Patterns and Modern Human Establishment, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America,* 108, nr. 4, 25 ianuarie 2011,12267-71, https://www.ncbi. nlm.nih.gov/pubmed/21220jj6.

281. Până în urmă cu 4 000 de ani, cifrele umane erau minime, potrivit unui autor de la Serviciul Global de Alertă pentru Mediu. De atunci creşterea a accelerat tot mai mult, rata atingând apogeul în anii i960. În 2012, Naţiunile Unite au estimat că până la sfârşitul secolului populaţia mondială va fi de 10,1 miliarde. *One Planet, How Many People? A Review of Earth's Carrying Capacity,* UNEP Global Environmental Alert Service, iunie 2012, https:// na.unep.nct/geas/archive/pdfs/geas_jun_12_carrying_capacity.pdf.

282. Publicul american are o opinie asemănătoare, potrivit unui sondaj al Centrului de Cercetare Pew, care a descoperit că 59% au o „viziune pesimistă asupra efectului creşterii populaţiei, afirmând că aceasta va fi o problemă majoră, întrucât nu vor exista suficiente resurse şi hrană pentru a merge mai departe". *Attitudes and Beliefs on Science and Technology Topics,* Pew Research Center, Science *tk* Society, 29 ianuarie 2015, http://www.pewinternet. org/2015/01/29/chapter-j-attitudes-and-beliefs-on-scicncc-and technology- topics/*population-growlh-and-natural-

resources-2j-point-gap.

283. M. Blythe, *Professor Frank Tenner, Microbiologist and Virologist*, Australian Academy of Science, 1992 şi 1993, https://www.science.org.au/learning/general-audience/history/interviews-australian-scientists/professor-frank-fenner.

:84- Fcnner a comparat soarta umanităţii cu cea a populaţiei din Insula Paştelui, decimată în secolul al XVII-lea din cauza dependenţei sale de pădurile pe care le tăia. Epuizarea resurselor de hrană, urmată de războiul civil şi de sosirea navigatorilor străini, aducători de violenţă şi boală, au făcut ca populaţia să scadă până la un număr de 111 locuitori în 1872. Deşi, între timp, cifrele au lost revizuite, viziunea lui Fenner despre viitorul umanităţii nu susţine o variantă atât de generoasă, a declarat el reporterului de la *Australian.* „Pe măsură ce populaţia continuă să crească la şapte, apoi la opt şi la nouă miliarde, vor avea loc tot mai multe războaie pentru mâncare", a afirmat el. „Nepoţii generaţiilor de astăzi se vor confrunta cu o lume mult mai dificilă." C. Jones, *Frartk Fenner Sees No Fiope for Flumans*, *Australian,* 16 iunie 2010, https.//www.theaustralian.com.au/higher-education/frank- fenner-sees-no-hope-for-humans/news-story/**8**d**77**fo**8**o**6**a**8**a**359**id**470**i**3**f**7** d7569S>b<)?nk=099645834c69C22if8ecf836d72b8e4b-i520269044.

285. „Există 925 de milioane de oameni care suferă zilnic de foame, în ciuda uimitoarei prosperităţi economice de care ne-am bucurat în ultimii 60 de ani", scria Michael Schuman, într-un articol din *Time,* despre predicţiile lui Malthus. „Iar în ultimii trei ani am suferit în două rânduri o creştere destabilizatoare a costului alimentelor, care a aruncat zeci de milioane de oameni în sărăcie. în prezent, preţurile sunt aproape de un maxim istoric." M. Schuman, IVas *Malthus Right?, Time,* 15 iulie 2011, http://business.time. com/2ou/07/i5/was-malthus-right/.

286. RR. Khrlich, *The Population Bomb,* New York, Ballantine Books, 1968,1.

287. Ibid., 3.

288. Unele statistici sunt pur şi simplu uluitoare. Nu numai că populaţia globală creşte cu 74 de milioane pe an, ci „am consumat mai multe resurse în ultimii 50 de ani decât întreaga umanitate în toată istoria". S. Dovers, *Population and Environment:* A *Global Challenge,* Australian Academy of Science, 7 august 2015, https://www.scicnce.org.au/curious/carth-environmcnt/popu- lation-environment.

289. *Municipal Solid Waste,* Environmental Protection Agency, 29 martie 2016, https://archivc.epa.gov/epawaste/nonhaz/municipal/web/html/.

290. Conform unui editorial din *The Guardian* referitor la amprenta carbonică a aparaturii casnice, dacă foloseşti uscătorul de rufe de

200 de ori pe an, acesta generează aproximativ o jumătate de tonă de COj.

291- Studenţii de la MIT au estimat că, „fie că locuieşti într-o cutie de carton sau într-un conac luxos, fie că trăieşti la nivelul de subzistenţă, cu legume cultivate în gospodărie sau că devorezi ca un lup fripturi din import, fie că eşti un frecvent călător cu avionul sau un pensionar sedentar, fiecare locuitor al SUA contribuie de două ori şi ceva mai mult la producţia de gaze cu efect de seră pentru atmosferă decât media globală" Massachusctts Institute of Technology, *Carbon Footprinl of Best Conserving Americans Is Still Doubte Global Averagc, Science Daily,* https://www.scicncedaily.com/ rcleases/2oo8/o4/o8o428i2o6s8htm.

292. Potrivit Global Footprint Network. locuitorii Luxemburgului, Qatarului, Australiei şi Canadei înregistrează un nivel mediu şi mai marc de consum şi de producere a deşeurilor. https://www.foolprintnetwork.org/.

293. *Country Ovcrshoot Days*. flarth Ovcrshoot Day, hltps://www.overshootday. org/about-earlh-overshool-day/country ovcrshoot-days/.

294. bcnnomislul de la Yale, William II. Nordhaus, susţine că, deşi 2 °C nu este un obiectiv realizabil. 2.5 *C ar putea li posibil, deşi ar fi nevoie de măsuri globale extreme pentru a aiungc acolo. W.P. Nordhaus, ***1***'rotcctions and Uncc'rtainties aboui Cbmate Changc în an Era of Minimal Climate Policies*. Cowles Foundation for Research în Economics, Yale University, decembrie 2016, https-jVcowles vale edu/sites/dcfault/files/lilcs/pub/d2o/d2057.pdf.

295. David Titlev. profesor la Universitatea de Stat Pcnnsylvania, propune o comparaţie impresionantă pentru a inţelege gradaţia limitelor de temperatură mai mari de 2 *C Gândeştc-tc la cele 2 °C ca la indicatorul de viteză de 50 km/h pentru un camion care coboară un deal. Fiecare fracţiune sau grad întreg care depăşeşte limita de 2 °C creşte viteza camionului care coboară şi reduse şansele de evitare a unei catastrofe. D. Titley, *Wby Is Climate Changes 2 Degrtes Cdsius of Warmittg Umil So Important?, 'Ihe Conver- sation,* 23 augusi 2017, https://lheconvcrsation.com/why-is-climate-chan- ges 2-degrees-celsius-ol warming-limit-so-important-82058.

*96. Marea P>arierâ de Corali nu este doar unul dintre cele mai fascinante şi mai aparte ecosisteme din lume. ci reprezintă totodată o componentă uriaşă a industriei turistice din Australia. Aduce anual venituri de 4,5 miliarde de dolari şi asigură 70 000 de locuri de muncă. B. Kahn, *Blcaching Hits* 93 *Percent of ihe* G*real Barner Reef, Scienlific American,* 20 aprilie 2016, https '/www.sc1cnt1liLamer1can.com/ariicle/bleaching-hits-93-pcr cent – of-l hc – greal – bar rier-reef/. î97- Dacă creşterea temperaturii globale poate fi menţinută sub nivelul de 1,5 °C, reciful, a cărui suprafaţă este echivalentă cu cea a Italiei, nu va supravieţui, au concluzionat oamenii de ştiinţă care studiază coralii. N. Hasham, *Australian Governments Concede Creat Barner Reef Hcaded for Collapse, Sydney Mornmg Herald,* 20 iulie 2018. https://www.smh.com.au/ politics/fcderal/australian govcrnmcnts-concede-great-barrier-reef-hea- dcd-for-collapse-20i8o720-p4zsof.lmnl.

198. Oamenii de ştiinţă estimează că, până la slârşitul secuiului, nivelul mărilor ar putea creşte intre 0,5 şi 1,4 metri O creştere cu 5 metri ar

putea disloca 3,2 milioane de kilometri pătraţi de coastă, alectând 670 de milioane de oameni. Pe măsură ce încălzirea apelor afectează gheaţa din Groenlanda şi

Antarctica, ritmul de creştere a nivelului mării pe plan mondial se va accelera. *StudySays i Billion Ihreatened bySea Level Rise,* Worldwatch Institute, 27 ianuarie 2019, http://www.worldwatch.org/node/5056.

299. OMS clasifică cele 250 000 de decese estimate a fi provocate de încălzirea globală între 2030 şi 2050 în următoarele categorii: vârstnici ucişi prin expunerea la căldură (38 000), diaree (48 000), malarie (60 000) şi subnutriţie infantilă (95 000). *Climate Change and Health*, World Health Organization, 1 februarie 2018, http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs266/en/.

300. Cartea lui Max Planck, *Wissenschaftliche Selbstbiographie,* a fost tradusă din germană de Frank Gaynor şi publicată sub titlul *A Scientific Autobio- graphy* (O *autobiografie ştiinţifică)* în 1949, de Greenwood Press Publishers, Westport, Connecticut.

301. Brexit este un bun exemplu în acest sens, a remarcat Onder. în timp ce doar un sfert dintre tineri au votat părăsirea Uniunii Europene, şase din zece persoane de peste 65 de ani au votat ieşirea. H. Onder, *The Age Factor and Rising Naţionalism,* Brookings, 18 iulie 2016, https://www.brookings.edu/ blog/futurc-development/20i6/o7/i8/the-age-factor-and-rising-nationalism/.

302. Persoanele care au cel puţin 80 de ani – cei „mai bătrâni dintre bătrâni", potrivit Naţiunilor Unite – cresc tot mai rapid ca număr, prin comparaţie cu persoanele în vârstă (cele trecute de 60 de ani), la nivel general. în 2015 existau 125 de milioane de persoane de peste 80 de ani; până în 2050, se estimează că numărul lor va fi de aproximativ 450 de milioane. Department of Economic and Social Affairs, Population Division, *World Population Ageing* 20J5, New York, United Nations, 2015, http://www.un.org/en/development/
desa/population/publicalions/pdf/ageing/WPA2oi5_Report.pdf.

303. *Strom Thurmond's Voting Records*, Vote Smart, https://votesmart.org/can- didate/key-votes/53344/strom-thurmond.

304. într-un incisiv articol din *Nation,* Kimberle Williams Crenshaw, profesoară la UCLA şi la Facultatea de Drept Columbia, a evidenţiat o parte dintre standardele duble din jurul lui Thurmond. „Pentru majoritatea criticilor rasismului sexual, acesta este, pur şi simplu, un exemplu de manual, în care un bărbat alb scapă nepedepsit pentru un comportament sexual pentru care un bărbat afro-american ar fi fost condamnat la moarte", a scris ea. într-adevăr, în 1942, Ihurmond, pe atunci judecător, a condamnat un bărbat negru la scaunul electric „pe baza unei presupuse identificări de către victima sa de culoare albă, o mărturie care este considerată în prezent extrem de îndoielnică". K.W. Crenshaw, Was *Stwm a Rapist?, Nation,* 26 februarie 2004, https://www.lhenation.com/article/was-strom-rapist/.

305. Singurele alternative ale bătrânilor săraci erau familia, prietenii sau adăposturile pentru nevoiaşi. B. Veghte, *Social Security, Fast, Presetit and Future,* National Acadcmy of Social Insurance, 13 august 2015, https://www.nasi. org/discuss/2ois/o8/social-security%E2%8o %99s-past-present-future.

306. Bărbaţii care au împlinit 65 de ani în 1940 au trăit în medie încă 12,7 ani. Până în 1990, această medie a urcat la 15,3 ani. Lifespanul mediu al femeilor pentru aceeaşi perioadă (presupunând că şi ele au supravieţuit până la 65 de ani), a crescut cu aproape 5 ani, la 19,6 ani. *Life Expectancy for Social Security,* Social Security, https://wsvw.ssa.gov/history/lifeexpect.html.

307. În 2015, aproximativ 8% dintre vârstnici erau sub pragul sărăciei. *Per Capita Social Security Expenditures and the Elderly Poverty Rate, 1959-2015,* 'Ihc State of Working America, 26 septembrie 2014, http://www.stateofworkin- gamerica.org/chart/ swa-poverty-figure-7r-capita-social-security/.

308. *Actuarial Life Table,* Social Security, 2015, https://www.ssa.gov/oact/STATS/ table4c6.html.

309. William Safire a căutat sursa acestui citat pentru *New York Times,* în 2007: este vorba de Kirk O'Donnell, unul dintre cei mai buni consilieri ai lui Tip O'Neill. W. Safire, *Third Rail, New York Times,* 18 februarie 2007, http:// www.nytimes.c0m/2007/02/18/magazine/18wwlnsafire.t.html.

310. *Social Security Beneficiary Statistics,* Social Security, https://www.ssa.gov/ oact/STATS/OASDIbenies.html.

311. *Quick Tacts: United States,* United States Ccnsus Bureau, https://www.cen- sus.gov/quickfacls/fact/tablc/US/PST045217.

312. Votanţii mai în vârstă au un impact mai mare la alegerile preliminare, potrivit profesorului de studii administrative de la Harvard Stephen Ansolabc- here. „Persoanele mai în vârstă au tendinţa de a vota mai des la alegerile preliminare", a declarat el. „Şi, întrucât prezenţa la vot la alegerile preliminare este de obicei mai scăzută, asta înseamnă că participarea lor în bloc poate fi şi mai importantă." I). Bunis, *The ¡mmense Power of the Older Voter,* AARP Bulletin, 30 aprilie 2018, https://www.aarp.org/polilics-soci- ety/government-clections/info-20i8/power-role-older-voters.

313. Zilele lungi ale vacanţelor de vară (care lasă capitalele Europei continentale aproape goale), pensionarea anticipată şi asigurarea medicală completă par să devină istorie în Europa, scria pentru Washington Post F.dward Cody. „În noua realitate, lucrătorii au fost nevoiţi să accepte îngheţarea salariilor, reducerea orelor pontate, amânarea pensionării şi diminuarea asigurărilor medicale." E. Cody, *Europeans Shift Long-Ucld View '¡hat Social Benefits Are Untouchable, Washington Post,* 24 aprilie 2011, https://www.washingtonpost. com/world/europcans-shiit-iong-held-view-that-social-benefits-arc-unto- uchable/20ii/o2/o9/AH,dYzdE_story.html?utm_term=.bcf29d628eea.

314. Potrivit cercetătorilor din domeniul sănătăţii publice, o parte din

explicația pentru care diferența este atât de pronunțată în privința speranței de viață ține de eradicarea fumatului din stilul de viață al celor bogați și educați. S. Tavernise, *Disparity în Li/e Spans 0/ the Rich and the Poor Is Growing, New York Times,* 12 februarie 2016, https://www.nytimes.com/2016/02/13/health/ disparity-în-lifc-spans-of-the-rich-and the-poor is-growing.html.

315. Joint Committee on Taxation, U.S. Congress, *History, Present Law, and Analysis of the Federal Wealth Transfer Tax System,* JCX-52-15, 16 martie 2015, https://vww'.jct.gov/publications.html?func=startdown&id=4744.

316. *SOI Tax Stats – Historical Table 17,* IRS, 21 august 2018, https://www.irs. gov/statistics/soi-tax-stats-historical-table-17.

317. Caii care trăgeau căruțele umpleau străzile de bălegar. Cadavrele putrezeau în cimitirele supraaglomerate. Gunoiul se aduna grămezi pe străzi. I.. Jackson, *Dirty Old London: The Victorian Fight Against Filth,* New Haven, CT: Yale University Press, 2015.

318. W. Luckin, *The Final Catastrophe – Cholera în London, 1886, Medical History* 21, nr.), ianuarie 1977,32-42, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/arti- des/PMCio8i893/?page=5.

319. H.G. Wells a subliniat posibilitatea distrugerii lumii ca urmare a scindării atomului, nota autorul Brian Handwerk pentru *Smithsonian,* precum și viitoarea amenințare a dispozitivelor portabile, capabile de distrugere în masă. „Wells a înțeles totodată clar pericolele proliferării nucleare și scenariile apocaliptice care s-ar putea desfășura când națiunile devin capabile de «distrugere reciprocă garantată» și când teroriștii sau actorii apatrizi intră în luptă." B. Handwerk, *The Many Futuristic Predictions of H.G. Wells That Came True,* Smithsonian.com, 21 septembrie 2016, https://www.smithsonianmag.com/ arts-culture/many-futuristic-prcdictions-hg-wells-came-true-180960546/.

320. Potrivit autorului și istoricului de film Mark Clark, *Things to Come (Ce va aduce viitorul),* scrierea SF clasică a lui Wells și ecranizarea acesteia din 1936, despre care Clark susține că a fost făcută sub controlul creativ al autorului, au reprezentat încercarea lui de a „salva lumea. Literalmente". F.ste o poveste în care lumea este măcinată de război și a cărei salvare depinde de Aeronauți. „Aceștia sunt o societate de oameni de știință și ingineri care, izolată de restul lumii, a făcut mari progrese științifice și este acum pregătită să conducă omenirea către un viitor mai luminos – cu condiția să se supună regulilor sale binevoitoare." M. Clark, *Common Thread: Wells and Roddenberry,* Onstage and Backstage, 29 iulie 2013, https://onstageand- backstage.wordpress.com/tag/gene-roddenberry/.

321. Clark arată că activitatea lui Roddenberry reflectă temele utopice ale lui Wells. Ibid.

322. După cum a remarcat Wells în mod repetat în scrierile sale, acestea sunt singurele două opţiuni ale omenirii.

323. A. van Leeuwenhoek, *Letters 43-69*, Digitale Bibliotheek oor de Neder- landse, 25 aprilie 1679, http://www.dbnl.0rg/tekst/leeu027alle03_01/lee uo27alleo3_oi_ooo2.php#boo43.

324. Am pierdut de mult timp bătălia pentru echilibrarea evoluţiilor tehnologice la capitolul bunuri şi servicii cu impactul asupra mediului avut de creşterea populaţiei. *One Planet. How Many People?*

325. Edward O. Wilson, *The Future of Life,* 2002, repr., New York, Vintagc Books,

33. într-o recenzie din *New Yorker* (4 martie 2002): „Wilson, un eminent biolog evoluţionist, demonstrează în ce măsură bunăstarea umană, chiar şi în epoca informaţiei, se bazează pe temelia unei lumi naturale diverse, întrucât, cu cât un ecosistem conţine mai multe specii, cu atât este mai stabil şi mai productiv".

326. Nicăieri dezbaterea despre capacitatea de încărcare a planetei nu a fost mai aprinsă ca în Australia. Olandezii au fost primii europeni care au descoperit marele teritoriu sudic Terra Australis, însă cei care au colonizat permanent fâşia sud-estică de coastă locuibilă, în 1788, au fost britanicii, l.a 100 de ani după ce prizonierii au păşit prima oară pe plajele Sydney-ului şi majoritatea aborigenilor au fost alungaţi sau exterminaţi prin intermediul armelor sau al variolei, britanicii priveau cu optimism viitorul ţării. Era firesc: coloniile americane prosperau, deşi un pic prea mult pentru gusturile britanicilor, iar continentul australian era la fel de mare ca America. în 1888, o relatare din *The Spectator* semăna cu povestea despre viitorul copilului său spusă de o mamă mândră, conţinând doar o doză mică de rasism, sexism şi dispreţ la adresa americanilor: „După toate probabilităţile raţionale, în 1988, Australia va fi o republică federală, populată de 50 de milioane de vorbitori de limba engleză care, născuţi din aceeaşi rasă ca şi americanii Uniunii, vor fi dezvoltat un tip separat şi uşor de recunoscut... Australienii, concepuţi de noi, beneficiind de o climă mai favorabilă şi, în general, mai caldă, iără tradiţii puritane, înstăriţi încă de la început... vor fi o naţiune mai blândă, însă nicidecum mai slabă, iubitoare de lux şi mai bine înzestrată pentru aprecierea artei... Vrajba care caracterizează întreg caracterul americanilor va lipsi şi, chiar dacă nu vor fi neapărat mai fericiţi, vor fi mai împăcaţi. Australianul tipic va fi o persoană mai senină". *Topics ofthc Day: The Next Centenary of Australia, Spectator* 61, 28 ianuarie 1888,112-13.

Deşi predicţia despre seninătatea bărbaţilor australieni şi numărul relativ mic de puritani a fost cât se poate de precisă, calculele matematice sunt extrem de eronate. După 1888, populaţia Australiei a crescut într-un ritm

cu 50% mai lent decât se credea, parţial din cauza absenţei terenurilor arabile, în 2018, ţara avea o populaţie de doar 25 de milioane de locuitori. însă, după câteva beri, majoritatea australienilor sunt şi mai contrariaţi de Sheridan. Ei consideră că ţara este deja suprapopulată, iar teritoriul se apropie de capacitatea sa maximă de încărcare. Apelurile pentru limitarea imigraţiei au dominat conversaţiile, talk-show-urile şi politica vreme de trei decenii, cu mult înainte să devină o modă în Statele Unite. Mulţi oameni sunt serios înfuriaţi de preţul în continuă creştere al caselor şi de timpii de navetă. Unii sunt, pur şi simplu, rasişti. Alţii se tem să nu-şi piardă slujbele. Tcd Trainer, varianta australiană a lui Paul Ehrlich, a susţinut întreaga sa carieră că nivelul de consum şi cel de utilizare a resurselor au devenit deja nesustenabile. Ştiu asta pentru că am urmat, în 1988, cursul său universitar. Potrivit lui Trainer, resursele de benzină urmau să se epuizeze cu mult înainte de anii 2000, iar până acum ar fi trebuit să fi murit cu toţii de foame. Versiunea utopică a lui Trainer este o fermă neîngrijită, care promite un stil de viaţă alternativ, aflată la o oră de condus de sudul Sydney-ului, numită Pigface Point. Am petrecut o zi acolo, învăţând prin exemplu că, de pildă, pentru a salva lumea, trebuie să începem să trăim în ferme de un hectar şi jumătate, să folosim cuptoare cu energie solară, în care să gătim ouă din gospodărie şi să facem naveta câte o oră, la un singur drum, într-o maşină ruginită şi mirosind a praf, pentru a ţine prelegeri despre traiul ecologic. Da, avem probleme majore de rezolvat – schimbările climatice fiind ameninţarea cea mai gravă. însă, contrar învăţămintelor lui Trainer, tehnologia nu este duşmanul nostru. în istoria omenirii, tehnologia a ajuns în cele din urmă să ne salveze. Pentru cei mai mulţi dintre noi, viaţa cotidiană devine tot mai bună şi va continua să se îmbunătăţească, la fel ca cea din Londra începând cu 1840 şi cea din New York, începând cu 1900. Există mai mulţi oameni ca niciodată în oraşele din America de Nord, Europa şi Australasia, insă, în prezent, impactul fiecărui om este în scădere rapidă şi, contrar tuturor celor învăţate în anii 1980 despre viitor, oraşele devin din ce în ce mai curate. Trecem de la petrol la gaze naturale şi de aici la energie electrică solară. O vizită în Bangkok se lăsa înainte cu o afecţiune respiratorie. Acum, cerul este senin acolo. Când am sosit în Boston, în 1995, o gură de apă din port te băga în spital sau în mormânt. Acum se poate înota în siguranţă.

327. E.C. Ellis, *Overpopulation Is Not the Problem, New York Times,* 13 septembrie 2013, https://www.nytimes.com/2013/09/14/opinion/overpopula- tion-is-not-the-problem.html.

328. *World Population Projections,* Worldometers, http://www.worldomcters. info/world-population/world-population-projections/.

329. Ibid. şi *Population Division,* Department of Economic and Social Affairs, United Nations Secretariat, 2017 *Revision of World Population Prospects,* https://population.un.org/wpp/.

330. Argumentul lui Gatcs este destul de simplu: dacă

îmbunătățim sănătatea copiilor, astfel încât să nu moară la o vârstă fragedă, familiile aleg să aibă mai puțini copii. B. Gates, *Does Saving More Lives Lead to Overpopulation*?. You- lîibe, 13 februarie 2018, https://www.youtube.com/watch?v=obRG-2jurzo.

331. Celelalte erau Danemarca, Finlanda, Norvegia, Marea Britanie, Germania și Franța. M. Roscr, *Share of the Population Who Think the World Is Getting Better,* Our World în Data, https://ourworldindata.org/wp-content/ uploads/2oi6/i2/Optimistic-about-the-future-2.png.

332. *Ihe Guardian* a întrebat: „în ce măsură, dacă este cazul, credeți că tinerii de astăzi vor avea o viață mai bună sau mai rea decât generația părinților lor [sic]?" în vreme ce chinezii chestionați au fost optimiști în privința viitorului tinerilor lor, în Marea Britanie doar 20% au considerat că lucrurile
vor sta mai bine pentru viitorii tineri, 54% așteptându-sc la mai rău. Sondajul a fost efectuat pe fondul creșterii costului chiriilor, al locuințelor și al taxelor universitare din Marea Britanie, coroborată cu o scădere a salariilor, care a condus la politici de austeritate. S. Malik, *Adults în Developing Nations More Optimistic than Those în Rich Countries, The Guardian,* 14 aprilie 2014, https://www.theguardian.com/politics/2014/apr/14/dcvelo-ping-nations-more-optimistic-richer-countries-survey.

333. În țările în curs de dezvoltare, care au în continuare cea mai ridicată rată a mortalității infantile, cifrele sunt totuși în scădere. În *Our World în Data*, Max Roser a arătat că, în Africa subsahariană, mortalitatea infantilă a scăzut constant în ultimii 50 de ani; dacă în anii i960 raportul era de 1 la 5, în prezent este de 1 la 10. M. Roser, *Child Mortality*, Our World în Data, https://ourworldindata.org/child-mortality.

334. *Steven Pinker, Enlightenment Now: The Case for Reason, Science, Humanism, and Progress, New York, Viking, 2018,51.*

335. Printre numeroasele sale farmece, talente și abilități, se număra și un simț sec al autoironiei. Cu puțin timp înainte de moartea sa, la un prânz dedicat femeilor în funcții de conducere, Thompson a declarat despre cel care avea să fie ultimul ei maraton: .Nu m-am bucurat de prea multă atenție, deși am terminat prima – eram singura concurentă din categoria mea de vârstă". R. Sandomir, *Harriette Thompson, Marathon Runner into Her 90s, Dies at 94, New York Times,* 19 octombrie 2017, https://www.nytimes.com/2017/10/19/ obituaries/harriette-thompson-dead-ran-marathons-în-her-9os.html.

336. *Old Age: Personal Crisis, U.S. Problem, Life, 13 iulie 1959, pp. 14-25.*

337. Prețul pe care il plătesc șomerii în vârstă pentru această discriminare este aspru. Nathaniel Reade, scriind pentru AARP, ne-a oferit câteva statistici: „În 2012, 44'*<> dintre șomerii în vârstă de cel puțin 55 de ani nu aveau de lucru de mai bine de un an, raportează un studiu Pew. Și, în vreme ce lucrătorii în vârstă înregistrează, per ansamblu, o rată a șomajului mai mică, cei care își pierd slujbele descoperă că lunga vânătoare după un serviciu este insuportabilă". Mulți sunt nevoiți să apeleze la

Asistența Socială, fapt care le amenință nu doar ajutorul de șomaj, ci și siguranța pensiei. N. Reade, *The Surprising Truth About Older Workers, AARP The Magazine,* septembrie 2015, https://www.aarp.org/work/job-hunting/info-07-2013/ older-workers-more-valuable.html.

338. Potrivit cercetărilor lui Fabrizio Carmignani, profesor de afaceri la Universitatea Griffith din Australia. F. Carmignani, *Does Government Spending on Education Promote Economic Growth*?, The Conversation, 2 iunie 2016, https://theconversation.com/does-government-spending-on-educa- tion-promote-economic-growth-60229.

339. *M. Avendano, M.M. Glymour, J. Banks și J.P. Mackenbach, Health Disadvantage în US Adults Aged so to 74 Years: A Comparison of the Health of Rich and Poor Americans with Ihat of Europeans, American Journal of Public Health 99, nr. 3, martie 2009, 540-48,* https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub- *mcd/19150903.*

340. Dintre toate țările europene, Regatul Unit va avea cea mai bătrână populație activă, stabilind ca vârsta de pensionare să ajungă la 69 de ani până în 2046. *Retirement în Europe,* Wikipedia, https://en.wikipcdia.org/wiki/Retirement_ în_Europe.

341. *Impact of Automation, Life,* 19 iulie 1963, 68-88.

342. A. Swift, *Most U.S. Employed Adults Plan to Work Past Retirement Age,* Gallup, 8 mai 2017, http://news.gallup.com/poll/210044/employed-a dults-plan-work-past-retirement-age.aspx?g_sourcc=Economy&g_ medium=lead&g_campaign=tiles.

343. Potrivit Gallup, doar 25% au declarat că vor înceta să lucreze la vârsta de pensionare. Cei care plănuiau să lucreze cu jumătate de normă după pensionare alcătuiau 63% din totalul celor chestionați. *Ibid.*

344. în 2014, Massachusetts s-a clasat pe locul cinci la nivel național la capitolul brevete emise, înregistrând o creștere de 81,3% față de ultimii 10 ani în privința brevetelor emise inventatorilor statului. E. Jensen-Roberts, *When It Comes to Patents, Massachusetts Is a Big Player, Boston Globe,* 9 august 2015, https://www.b0st0ngl0be.c0m/magazine/2015/08/08/ when-comes-patents-massachusctts-big-player/3AmNfmSE8xWzzNbUn DzvPK/story.html.

345. D. Goldman, *The Economic Promise of Delayed Aging, Cold Spring Harbor* Perspectives *în Medicine* 6, nr. 2,18 decembrie 20x5,3025072, http://perspec-tivesinmedicine.cshlp.0rg/c0ntent/6/2/a025072.full.

346. Autorii susțin că „beneficiile sociale, economice și de sănătate care ar rezulta din astfel de progrese", în același mod în care „dividendele păcii" le permit țărilor să iasă din sărăcie, „să fie gândite ca «dividende ale longevității» și să fie urmărite cu agresivitate ca o nouă abordare de promovare a sănătății și de prevenire a bolii în secolul XXI".

S.J. Olshansky, D. Perry, R.A. Miller şi R.N. Butler. *Pursuing the Longevity Dividend: Scientific Goals for an Aging World, Annals of the New York Academy of Sciences* 114, octombrie 2017,11-13, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17986572.

347. Deşi s-ar putea ca 0,1% din populaţia globală să nu pară prea mult, asta înseamnă totuşi 7,8 milioane de cercetători. *Facts and Figures: Human Resources,* UNESCO, https://en.unesco.org/nodc/252277.

348. Dacă experimentul îţi sună familiar, e poate pentru că sursa lui de inspiraţie o reprezintă uciderea lui Kitty Genovese în Queens, New' York, în 1964. Strigătele ei de ajutor au fost auzite de 38 de vecini, dar niciunul nu a încercat să o ajute. **1**. Shenker, *Test of Samaritan Parable: Who Helps the Helpless?, New York Times,* 10 aprilie 1971, https://www.nyti1ncs.com/1971/04/10/archives/ test-of-samaritan-parable-who-helps-the-helplcss.html.

349- Filosoful Seneca, care a trăit intre anii 5 i.H. şi 65 d.H., a scris despre scurtimea vieţii, despre arta de a trăi şi importanţa moralităţii şi raţiunii. Sencca, *On the Shortness of Life: Life is Long if You Know How to Use It,* trans. G.D.N. Costa, Penguin Books Great Ideas, New York, Penguin Books, 2004.

350.1. M. Spaight, *Aircraft* în War, London, Macmillan, 1914, 3.

351. Aceasta este una dintre „legile" emise de Clarkc, aşa cum vor ajunge ele să fie cunoscute, fiecare dintre ele celebră în felul său. Celelalte două erau: „Singura cale de a descoperi limitele posibilului este dc a te aventura dincolo de ele, în imposibil" şi „Orice tehnologie suficient de avansată nu poate fi deosebită de magie". A.C. Clarke, *Hazards of Prophecy: The Failure of Imagination,* în *Profiles of the Future: An Inquiry into the Limits of the Possible,* New York, Orion, 1962,14.21,36.

352. L. Gralton şi A. Scott, ***The*** *¡00* Year ***Life: Living and Working in an Age of Longevity,*** Londra şi New York, Bloomsbury Publishing, 2018.

353. „Zilele vieţii lui Isaac au fost de 180 de ani. Isaac şi-a dat duhul şi a murit şi a fost adăugat la poporul său, bătrân şi sătul dc zile. Fiii săi, Ksau şi Iacov, l-au îngropat." – Geneza 35:28, versiunea Cornilescu

354. Procesul fusese iniţial finanţat graţie unui funcţionar al Trezoreriei Statului, care poprea douăzeci de cenţi pe lună din salariul lunar al fiecărui marinar comercial pentru a plăti un număr de spitale contractate. „A Short History of the National Institutes of Health", Office of NIH History, https://history. nih.gov/exhibits/history/index.html.

355. Potrivit Institutuliu Buck pentru Cercetarea Îmbătrânirii, care observa, de asemenea, ca, „dacă ne uităm în afara cercetării academice la banii cheltuiţi de companii pe cercetarea cu aplicaţie comercială, peisajul se schimbă destul de mult. În total, companiile farmaceutice depăşesc NIH la capitolul cercetare şi dezvoltare cu 20 de miliarde anual". ***Who funds basic aging research in the US?.*** Fight Aging!, 25 martie 2015, https://www.fightaging.org/archi-

ves/20i5/o3/who-funds-basic-aging-research-în-the-us/.

356. Autorii subliniază criza globală iminentă legată de numărul tot mai marc de vârstnici. Până în 2050. potrivit estimărilor lor, numărul celor peste 60 de ani va fi cu puţin mai mare de 2 miliarde, de cinci ori mai mult decât cu un secol înainte. Iar 1,5 miliarde vor fi în ţările în curs dc dezvoltare. L. Fontana. B.K. Kennedy, V.D. Longo, ş.a., ***Medical Research: Treat Ageing. Nature*** 511, nr. 750.23 iulie 2014, 405-7, 24 iulie 2014, https://www.nature. com/news/medical-research-trcat-ageing-i.15585.

357. *Estimates of Funding for Vartous Research, Condition, and Disease Categories (RCDC),* National Institutes of Health, 18 mai 2018, https://report.nih. gov/categorical_spending.aspx.

358. *R. Brookmeyer, D.A. Evans, L. Hebert, ş.a., National Estimates of the Prevalence of Alzheimer's Disease în the United States, Alzheimer's & Dementia*

PMC3052294/.

359. În medie, un american cheltuie 1 100 de dolari pe cafea în fiecare an. *2017 Money matters report,* Acorns, 2017, https://sqv7rm.media.zestyi0.com/ Acorns2017_MoneyMattcrsReport.pdf.

360. *Actuarial Life Table,* Social Security, 2015, https://www.ssa.gov/OACT/ STATS/tablc4c6.html.

361. Rememorându-şi viaţa, într-un amplu interviu acordat Jordanei Cepele- wicz, de la *Nautilius,* Hayflick remarca faptul că banii investiţi în cercetarea îmbătrânirii nu sunt direcţionaţi acolo unde consideră el că ar trebui. Majoritatea studiilor despre îmbătrânire se concentrează pe determinanţii longevităţii sau pe bolile legate de vârstă, afirma el. „În ultimul deceniu şi ceva, mai puţin de 3% din bugetul Institutului Naţional pentru îmbătrânire a fost cheltuit pentru cercetarea biologiei fundamentale a îmbătrânirii." J. Ccpelewicz, *Ingenious■ Leonard Hayflick, Nautilus,* 24 noiembrie 24, 2016, http://nautil.us/issue/42/fakes/ingenious-leonard-hayflick.

362. filmul *Gattaca* este despre o societate viitoare condusă după principii euge- nice, în care copiii sunt selectaţi genetic pentru a avea, în mod garantat, cele mai bune trăsături ereditare. Un tată întreabă geneticianul: „Ne întrebam dacă n-ar trebui să lăsăm anumite lucruri la voia întâmplării". Geneticianul răspunde: „Vrei să-i oferi copilului tău cel mai bun început posibil. Crede-mă, avem în noi destulă imperfecţiune. Copilul tău nu arc nevoie de o povară suplimentară". *Gattaca,* 1997, regia: Andrew Niccol.

363. Autorii au calculat că „intre 1970 şi 2000, progresele înregistrate în privinţa speranţei de viaţă au adăugat aproximativ 3,2 trilioane de dolari pe an la avutul naţional, jumătate dintre aceste câştiguri datorându-se doar progreselor făcute în tratarea bolilor de inimă". Un leac pentru cancer „ar valora aproximativ 50 de *trilioane* de dolari". K.M. Murphy şi R.H. Topel, *The Value of Health and Longevity, fournal of Political Economy* 114, nr. 5, octombrie 2006, 871-904, https://ucema.edu.ar/u/je49/capital_humano/ Murphy_TopelJPE.pdf.

i&4. D. Goldman, B. Shang, J. Bhattacharya şi A.M. Garber, *Consequences of Health Trends and Medical Innovation for the Future Elderly, Health Affairs* 24, supl. 2, februarie 2005, W5R5-17, https://www.researchgate.net/publi cation/7578563_Consequenccs_Of_Health_Trends_And_Medical_Inno- vation_l˙or_The_l˙uture_Eldcrly.

365. Pentru o lectură plăcută, îţi recomand cărţile lui Bill Bryson pe acest subiect. *Notes frorn a Big Country* (Marea Britanie) / *I'm a Stranger Here Myself* (SUA), 1999; şi *Down Under,* 2000, sunt preferatele

mele.

366. O frază folosită adesea de politicienii americani, din Pilda sării şi a luminii din Predica lui Iisus de pe Munte. în Matei 5:14, Iisus le spune ascultătorilor

Săi: „Voi sunteţi lumina lumii. O cetate aşezată pe un munte nu poale fi ascunsă"

367. Impactul asupra forţei de muncă este clar. Tendinţa de a trăi mai mult „este un factor care contribuie la o creştere constantă a ratei de participare în câmpul muncii a australienilor în vârstă, în special a femeilor", scria Matt Wade în ***Sydney Morning Herald.*** „Aproximativ unu din cinci muncitori australieni au acum peste 55 de ani, comparativ cu mai puţin de unu din zece în anii 1980 şi 1990." M. Wade, ***Trend for Australians to Live Longer Reshapes Economy, Sydney Morning Herald,*** 12 august 2018, https://www.smh. com.au/business/the-economy/trend-for-australians-to-live-longer-re.sha- pcs-economv-20i8o8io-p4Zwuv.html?btis.

368. Ce înseamnă expresia „Medicare pentru toţi"? Potrivit unui articol CNBC, Reuters il defineşte drept „un sistem finanţat public, furnizat individual, în care sunt înscrişi toţi americanii şi care acoperă toate serviciile medicale necesare". Între timp, costurile pentru îngrijirea sănătăţii pentru cetăţenii americani continuă să urce. „Media deductibilă anuală pentru planurile de îngrijire a sănătăţii sponsorizate de angajator, care alcătuiesc cea mai mare parte a planurilor din SUA, a fost, în 2017, de 1 505 dolari, faţă de 303 dolari în 2006", potrivit Kaiser Family Foundation, scrie Yoni Blumberg pentru ***CNBC Make It.*** Y. Blumberg, 70% ***of Americans Now Support Medicare-for-All— Here's How Single-Payer Could Affect You,*** CNBC Make It, 28 august 2018, https://www.cnbc.com/2018/08/28/most-americans-now-support-medi- care-for-all-and-free-college-tuition.html.

369- ***Australians Living Longer but Life Expectancy Dips în US and UK, Guardian,*** 16 august 2018, https://wsw.theguardian.com/society/2018/aug/16/ australians-living-longer-but-life-expcctancy-dips-în-us-and-uk.

370. Într-adevăr, americanii care trăiesc în regiunile cu venituri mari se bucură, în medie, de 20 de ani în plus de viaţă faţă de cei care trăiesc în regiunile cele mai sărace, notează senatorul Bernie Sanders, iar asta se datorează, cel puţin parţial, „accesului extrem de inegal la servicii medicale de calitate". B. Sanders, ***Most Americans Want Universal Healthcare. What Are*** We ***Wailing Tor?, Guardian,*** 14 august 2017, https://www.theguardian.com/commentisfrce/20t7/ aug/i4/healthcare-a-human-r¡ght-bern¡e-s¡ngle-payer-system.

371. Oc fapt, Patient Factor enumeré în capul listei cu cele mai bune sisteme de sănătate din lume (prin amabilitatea Organizaţiei Mondiale a Sănătăţii) următoarele ţări: (1) Franţa, (2) Italia, (3) San Marino. (4) Andorra, (5) Malta. ***World Health Organization's Ranking of the***

World's Health Systems, The Patient Factor, http://thepatientfactor.com/canadian-health-care-infor- mation/world-health-organizations-ranking-of-the-worlds-health-systems/.

372. ***My father says that America has the best healthcare system in the world. What can I say to prove him wrong?. Quora,*** https://www.quora.com/ My-father-says-that-America-has-the-best-hcalthcare-system-în-the-wo rld-What-can-I-say-to-prove-him-wrong.

373. N. Hanauer, *The Pitchforks Are Coming... For Us Plutocrats, Politico*, iulie/ august 2014, https://www.politico.com/magazine/story/2014/06/the-pitch fbrks-are-coming-for-us-plutocrats-108014.

374. Vezi *international Journal of Astrobiology*, https://www.cambridgc.org/ core/ journals/international-journal-of-astrobiology.

375. *P. Dayal, C. Cockell, K. Rice şi A. Mazumdar, The Quest for Cradles of Life Using the Fundamental Metallicity Relation to Hunt for the Most Habitable Type of Galaxy, Astrophysical Journal Letters, 15 iulie 2015,* https://arxiv.org/ *abs/1507.04346.*

376. *List of Nearest Terrestrial Exoplanet Candidates,* Wikipedia, https:// en.wikipedia.org/wiki/List_of_ncarest_tcrrestrial_exoplanet_candidates.

377. George Monbiot, *Cutting Consumption Is More Important Than Limiting Population,* blogul lui George Monbiot, *Guardian*, 25 februarie 2009, https:// www.theguardian.com/environment/georgemonbiot/2009/feb/25/popula tion-emissions-monbiot.

378. *S. Pinker, Enlightenment Now: The Case for Reason, Science, Humanism, and Progress, New York, Penguin Random House, 2018,333.*

379. Un constructor de locuinţe i-a declarat reporterei CNBC Diana Olick că tinerii adulţi sunt reticenţi la ideea de a părăsi apartamentele mobilate de proprietari „ca într-un resort de lux", intrucât nu-şi pot permite să cumpere un apartament cu dotări similare. Olick a descoperit că tine rii americani „par să fie atraşi de un trai mai simplu, la o scară mai mică", invocând tendinţa caselor minuscule, în care tehnologia echipează spaţiile mici cu „dotări mari". D. Olick, *Why Houses în America Are Getting Smal- ler,* CNBC, 23 august 2016, https://www.cnbc.com/2016/08/23/why-hou- ses-în-amcrica-are-getting-smaller.html.

380. Un start-up de 20 de miliarde de dolari, numit WeWork, se concentrează pe oferirea unor medii de lucru partajate, pline dc facilităţi imediat accesibile. Afacerea, care funcţiona de opt ani în momentul în care *New York Times* a făcut profilul de business al lui David Gelles, a „construit o reţea dc 212 spaţii de lucru partajate pe tot globul" şi era în proces de construire a unei clădiri de 15 etaje, Dock 72, în East River. Pe lângă un spaţiu vast de co-working, „va exista un bar cu răcoritoare, un bar

adevărat, o sală dc sport cu un studio de box, un teren de baschet în aer liber şi locuri cu vedere panoramică asupra iManhattanului. Vor exista restaurante şi poate chiar şi o curăţătorie de haine şi un coafor". D. Gcllcs, *Ihe WeWork Manifesto: First, Office Space. Next, the World, New York Times*, 17 februarie 2018, https://www.nytimes.com/2018/02/17/business/thc-wework-manifesto-first-office-space-next-the-world.html.

381. Şi să nu uităm de apa folosită pentru culturi şi produse din carne pe care nu le vom mânca niciodată. Potrivit estimărilor din 2013. cantitatea dc apă care va fi utilizată pentru producţia de alimente până în 2050 va fi intre 10 şi 13 trilioane de metri cubi pe an, adică de 3,5 mai mult decât cantitatea de apă potabilă consumată în prezent de populaţia planetei. J. von Radowitz, *Half of the Worlds Food Is lust Thrown Away*, *Independent,* 10 ianuarie 2013, https://www.independcnt.co.uk/cnvironment/green-living/half-of-the-worlds-food-is-just-throsvn-away-8445261.html.

382. Carl R. Woese Institute for Genomic Biology. University of Illinois at Urbana-Champaign, *Scientists Engineer Shortcut for Photosynthetic Glitch, Boost Crop Growth* 40%, Science Daily, 3 ianuarie 2019, https://www.sdencedaily.c0m/releases/2019/01/190103142306.htm.

383. P. Mirocha şi A. Mirocha, *What the Ancestors Ate,* Edible Baja Arizona, septembrie/octombrie 2015, http://ediblcbajaarizona.com/what-the-ances- tors-ate.

384. J. Wenz, *The Mother of All Apples Is Disappearing, Discover*, 8 iunie 2017, http://bl0gs.disc0vermagazine.com/crux/2017/06/08/0riginal-svild-apple-going-extinct/s.W_3i8ZN KjOQ.

385. „Deficitul de vitamină A este principala cauză a orbirii copiilor, deşi poate fi prevenit, şi este vinovat de creşterea riscului de deces din cauza unor boli obişnuite ale copilăriei, cum ar fi diareca", se arată într-un raport UN1CEF de la sfârşitul lui 2017. Acesta suţine că s-a dovedit că vitamina A „reduce mortalitatea pentru toate cauzele cu 12% până la 24% şi este, prin urmare, un program important venit în sprijinul eforturilor de reducere a mortalităţii infantile" *Vitamin A Deficiency,* UNICEF, februarie 2019, https://data.uni- cef.org/topic/nutrition/vitamin-a-deficiency/.

386. l uciano Marraffini şi Erik Sontheimcr de la Universitatea Northwestern din Evanston, Illinois, au fost primii care au demonstrat modul în care CRISPR protejează bacteriile de ADN-ul străin: maşinăria de interferenţă vizează direct ADN-ul. „Din punct de vedere practic, capacitatea de a coordona distrugerea specifici şi directă a ADN-ului... ar putea avea o utilitate funcţională considerabilă, mai ales dacă sistemul poate funcţiona în afara contextului său bacterian sau arheal", au scris ei. I..A. Marraffini şi F..). Sontheimer, *CRISPR Interference Limits Horizontal*

Gene Transfer în Staphylococci by Targeting DMA, Science 322, nr. 5909,19 decembrie 2008, 1843-45. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2695655/; vezi și). Cohen, *How the Battle Lines over CRISPR Were Drawn, Science,* 17 februarie 2017, https://www.sciencemag.org/news/2017/02/l10w-battle-lines-over-crispr-wcre-drawn.

387. M.R. O'Connell, B.I.. Oakes. S.H. Sternberg, ş.a., *Programmable RNA Recognition and Cleavage by CRISPRJCasy, Nature* 516, nr. 7530,11 decembrie 2014. 263-66, https://wsvw.ncbi.nlm.nih.gov/pubmcd/25274302.

388. L Cong, F.A. Ran, D. Cox, ş.a., *Multiplex Genome Engineering Using CRISPRJ Cits Systems, Science* 339, nr. 6121,15 februarie 2013, 819-23, https://www. ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23287718.

389. Court of Justice of the European Union, *Organisms Obtained by Mutagenesis Are GMOs and Are, în Principle, Subject to the Obligations Laid Down by the GMO Directive,* 25 iulie 2018, https://curia.europa.eu/jcms/upload/ docs/application/pdf/2oi8-07/cpi8omen.pdf.

390. *Secretary Perdue Statement on EC/ Ruling on Genome Editing,* U.S. Department of Agriculture, 27 iulie 2018, https://www.usda.gov/media/press-rele- ases/2018/07/27/secretary-perduc-statement-ecj-ruling-genome-editing.

391. LED-urile sunt minuscule, nu mai mari decât un bob de piper și mixează culorile primare LED, adică roșu, verde și albastru, obținând lumină albă. *LED Lighting,* Energy Saver, https://www.energy.gov/energysaver/save-elec- tricity-and-fuel/lighting-choices-save-you-money/led-lighting.

392. în 2016, Orașul îngerilor a înregistrat o reducere a emisiilor de 11% (echivalentul eliminării din trafic a 737 000 de mașini) printr-un sistem de transport public îmbunătățit și investiții în energia solară, creând totodată „30 000 de noi locuri de muncă ecologice", a scris Matt Simon în *Wired.* M. Simon, *Emissions Have Already Peaked în 27 Cities – and Keep Falling, Wired,* 13 septembrie 2018, https://www. wired.com/story/emissions-have-already-pea- ked-în-27-cities-and-keep-fallingA

393. S-a dovedit că sursa poluării o reprezentau „conexiunile problematice între conductele dc canalizare și cele care aveau menirea să scoată apa de ploaie curată în râu", se arată în relatarea lui Stephanie Garlock pentru Citylab. Când avea loc o furtună, „tot ce se găsea în conducte, ape reziduale și restul, se

scurgea direct în râul Charles şi în afluenţii săi prin conductele vechi de deversare". Renovarea sistemelor de canalizare a eradicat problema.

S. Garlock, *After 50 Years, Bostons Charles River Just Became Swimma- ble Again,* Citylab, 19 iulie 2013, https://www.citylab.com/life/2013/07/ aftcr-50-years-bostons-charles-river-just-became-swimmable-again/62i6/.

394 Construcţia fermei a costat 200 de milioane de dolari australieni şi are o fabrică solară formată din 23 000 de oglinzi care reflectă căldura soarelui către un turn solar. În locul solului, roşiile cresc într-o „soluţie umedă plină cu nutrienţi obţinuţi din cojile dc nucă de cocos". F.. Bryce, *These Farms Use Sun and Seawater to Grow Crops în the Arid Australian Desert, Wired,* 14 februarie 2017, https://www.wired.co.uk/article/sundrop-farms-austra- lian-desert. Vezi şi Sundrop Farms, http://www.sundropfarms.com.

395. Scrisoare trimisă de Joseph Wharton, 6 decembrie 1880, https://giving.whar- ton.upenn.edu/wharton-fund/letter-joseph-wharton/.

396. P. Sopher, *Where the Five-Day Workweek Came From, Atlantic,* 21 august 2014, https://www.thcatlantic.com/business/archive/2014/08/where-the-f1 vc-day-workweek-canie-from/378870/.

397. E. Pesheva, Rewinding *the Clock,* Harvard Medical School, 22 martie 2018, https://hms.harvard.edu/news/rewinding-clock; vezi şi A. Das, G.X. Huang, M.S. Bonkowski, ş.a., *Impairment of an Endothelial NAD*-H2S* Signaling *Network Is a Reversible Cause of Vascular Aging, Cell* 173, nr. 1 (martie 2018): 74-89, https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/ S0092867418301521.

398.]. Li, M.S. Bonkowski, S. Moniot, ş.a., *A conserved NAD* Binding Pocket That Regulates Protein-Protein Interactions During Aging, Science* 355, no. 6331,24 martie 2017,1312-17. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/artides/ PMC5456119/.

399. Consiliul de Bioetică al Preşedintelui, *Beyond Therapy: Biotechnology and the Pursuit of Happiness,* New York, HarperCollins, 2003,190.

400. Ibid., 192.

401. Ibid., 200.

402. /CD-11 *for Mortality and Morbidity Statistics: MGzA Old Age,* Organizaţia Mondială a Sănătăţii, decembrie 2018, https://icd.who.int/browseii/l-m/ en*/http://id.who.int/icd/entity/835503i93.

403. Bravo Probiotic Yogurt, https://www.bravo-probiotic-yogurt.com/.

404. Y. Guan, S.-R. Wang, X.-Z. Huang, ş.a., *Nicotinamide Mononucleotide, an NAD' Precursor, Rescues Age-Associated Susceptibility to AKI în a Sirtuin l-Dependent Manner, Journal of the American Society of Nephrology* 28, nr. 8, august 2017,2337-52, https://jasn.asniournals.0rg/content/28/8/2337; vezi şi S. Wakino, K. Hasegawa şi H. Itoh, *Sirtuin and Metabolic Kidney Disease, Kidney International* 88, nr. 4,17 iunie 2015,691-98, https://www.ncbi.nlm. nih.gov/pmc/articles/PMC4593995/.

David Sinclair, FhD, cstc

profesor de genetică la Harvard Medical School. A fost numit de publicaţia *Time* „unul dintre primii 100 cei mai influenţi oameni din lume" şi unul dintre primii 50 cei mai influenţi cercetători din domeniul sănătăţii. E

membru al Federaţiei Americane pentru Cercetarea îmbătrânirii şi a primit numeroase distincţii pentru realizările sale ştiinţifice.

Matthew D. LaPlante este profesor asociat de jurnalism la Utah State University. A fost expert în informaţii în cadrul Forţelor Navale ale Statelor Unite şi corespondent de război în Orientul Mijlociu.

„Bătrâneţea este o boală şi, prin urmare, e tratabilă.”
Dr. David **Sinclair,** profesor de genetică la Harvard Medical School, unul dintre primii 100 cei mai influenţi oameni din lume

Faptul că îmbătrânim pare a fi un adevăr incontestabil. Dar dacă tot ceea ce am fost învăţaţi să credem este greşit? Ce-ar fi dacă ne-am putea alege de fapt durata vieţii?

Cercetările din laboratorul Dr. David Sinclair de la Harvard demonstrează cum putem încetini sau chiar inversa procesul îmbătrânirii. Experimentele de reprogramare genetică, pe de-o parte, dar şi schimbarea stilului de viaţă (postul intermitent, expunerea la frig, practicarea de exerciţii fizice cu intensitatea potrivită şi consumul unei cantităţi mai reduse de carne), pe de altă parte, ne ajută să trăim mai mult şi mai sănătos. În viitorul apropiat nu numai că ne vom putea simţi mai tineri, ci realmente vom fi mai tineri.

Lifespan propune o viziune ştiinţifică îndrăzneaţă despre viitorul omenirii şi schimbă fundamental modul în care ne raportăm la bătrâneţe.

„Pornind de la mereu tânăra sa bunică, întorcându-se la primele circuite de viaţă din supa primordială şi proiectându-şi cititorii apoi într-un posibil şi incredibil viitor, Dr. David Sinclair arată că deja în prezent putem începe să nu mai vedem bătrâneţea ca pe o fatalitate, ci ca pe o frumoasă şi plină de vivacitate încununare a destinului nostru. Tânărul profesor de la Harvard ne convinge în *Lifespan*, într-un stil optimist, dar serios, că nu ajunge doar să adăugăm ani vieţii, dacă nu adăugăm şi viaţă anilor, li mulţumesc.” Mihai Dobrovolschi, Radio Guerrilla

ISBN 978-606-789-205-5
9"786067"892055'
LifeStyle
lifestylepublishlng.ro
PUBLISHING
9786067
892055

1 milion = io* (1 cu 6 zerouri)
1 miliard = io‘ (1 cu 9 zerouri)
1 trilion = io^{11} (1 cu 12 zerouri) mili= io^{1} (imiime) micro = 10 *
(1 milionime) nano = io'* (1 miliardime) pico = 10 '* (1 miime de

miliard sa

32 °F = o °C 212 *F = 100 °C